
22900371612

Arch. B. Power.
Philadelphia College of Pharmacy.
Session 1873 & 4.

[illegible]

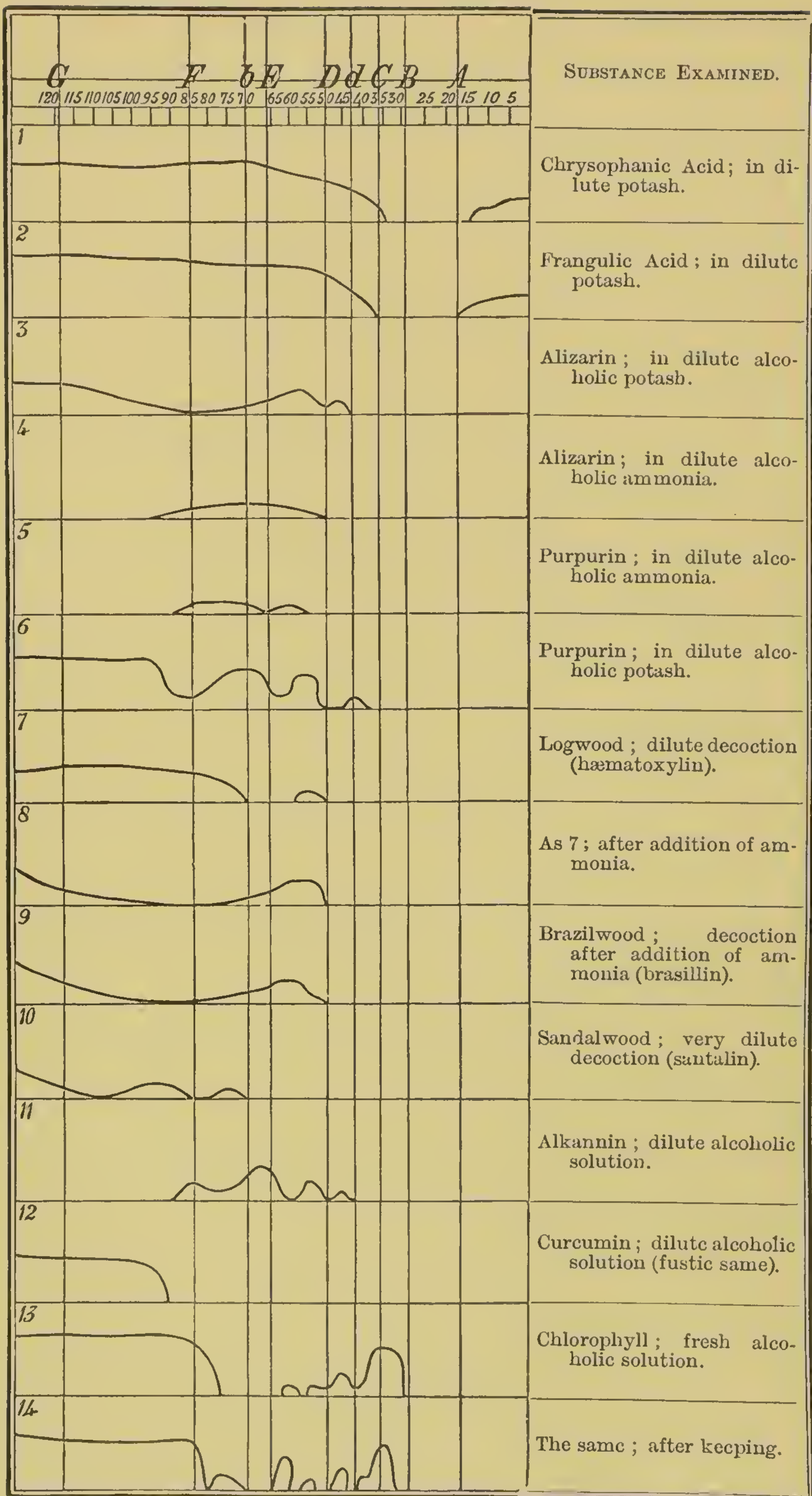
[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]
[illegible] [illegible] [illegible]

[illegible] 5th line from bottom of page [illegible]

[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]
[illegible] [illegible]

Noted in Chemical Abstracts 1922, 16, p. [illegible] as publication of H. E. Stechert, New York.

Reviewed in Botanical Abstracts [illegible] (192[illegible]). This is an anastatic reprint of edition of 18[illegible] and no changes have been made in it.



G
F
b
E
D
d
C
B
A
120
115
110
105
100
95
90
85
80
75
70
65
60
55
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
SUBSTANCE EXAMINED.
Chrysophanic Acid; in dilute potash.
Frangulic Acid; in dilute potash.
Alizarin; in dilute alcoholic potash.
Alizarin; in dilute alcoholic ammonia.
Purpurin; in dilute alcoholic ammonia.
Purpurin; in dilute alcoholic potash.
Logwood; dilute decoction (hæmatoxylin).
As 7; after addition of ammonia.
Brazilwood; decoction after addition of ammonia (brasillin).
Sandalwood; very dilute decoction (santalin).
Alkannin; dilute alcoholic solution.
Curcumin; dilute alcoholic solution (fustic same).
Chlorophyll; fresh alcoholic solution.
The same; after keeping.

Die

chemische Werthbestimmung

einiger

starkwirkender Droguen

und der aus ihnen angefertigten

Arzneimischungen

von

Dr. **G. Dragendorff,**
ord. Professor der Pharmacie an der Universität Dorpat.

St. Petersburg 1874.
Verlag der Kaiserlichen Hofbuchhandlung H. Schmitzdorff
(Karl Röttger).

Von der Censur gestattet. Dorpat, den 17. Juli 1874

Druck von C. Mattiesen in Dorpat 1874.

Dem vierten internationalen

Apotheker-Congress

in

St. Petersburg

als Gabe aus dem Dorpater pharmaceutischen Institut dargebracht.

Die neueren Pharmacopöen haben es mit Recht für nöthig gefunden, bei den chemischen Praeparaten die characteristischen Merkmale und Reactionen anzuführen, durch welche Verunreinigungen und Verfälschungen dieser Praeparate erkannt werden können. Desgleichen schreiben sie für einige starkwirkende Droguen das Quantum wirksamer Substanz vor, welches diese enthalten sollen. Selten wurden diese Bestimmungen auch auf galenische Compositionen, welche aus den narkotischen Droguen dargestellt werden, ausgedehnt, noch seltener von den Pharmacopöen Methoden angegeben, mittelst derer Quale und Quantum der wirkenden Substanz ermittelt werden können.

Wie fühlbar sich das Bedürfniss nach Vorschriften dieser Art macht, erhellt schon daraus, dass bereits zwei pharmaceutische Congresse Erörterungen über diesen Gegenstand auf ihre Tagesordnung gesetzt haben. Und wenn diese Fragen in Paris und Wien unerledigt blieben, so folgt daraus gewiss nicht, dass man sie unterschätzte. Der Gegenstand kann eben nicht auf Congressen, er muss im Laboratorium angegriffen werden. Zu einer Diskussion fehlten die Vorarbeiten. Manchem Theilnehmer jener Congresse fehlte wohl auch die Zuversicht, dass mit den Hülfsmitteln unserer Wissenschaft bereits diese Vorarbeiten ausgeführt werden könnten.

Dass es sich aber doch eines Versuches, obigem Desiderat gerecht zu werden, lohnen dürfte, mögen die folgenden Blätter, die ich gelegentlich zu vervollständigen beabsichtige, zeigen. Gegenstand derselben ist die chemische Werthbestimmung einiger Droguen und Compositionen, welche mit zu den stärkstwirkenden des Arzneischatzes zählen und bei deren Untersuchung ich mich an die neusten Pharmacopöen der wichtigeren Culturstaaten angeschlossen habe. Mein Wunsch war es analytische Methoden aufzufinden oder zu prüfen, welche mit den Hülfsmitteln einer gut eingerichteten Apotheke

und den Kräften eines geschulten Pharmaceuten ausgeführt werden können. Für solche Droguen, für welche wie z. B. beim Opium bereits in der Literatur mehrere Methoden zu einer Werthbestimmung vorlagen, habe ich zwar über die besseren Vorschläge referirt, eingehender aber nur diejenigen besprochen, welche mir im Augenblick die zweckmässigeren zu sein scheinen. Aufgabe war es besonders, den Grad der Zuverlässigkeit dieser Methoden zu ermitteln, ihre Fehlerquellen und deren möglichste Eliminirung beherrschen zu lernen. Die bei dieser Gelegenheit gemachten Angaben über den Alkaloidgehalt mancher Compositionen werden, da dergleichen bisher in der Literatur nur sparsam vorliegen, wie ich denke, nicht unwillkommen sein.

Als leitender Gedanke schwebte mir ausserdem vor, den Apothekern Mittel an die Hand zu geben, damit sie in streitigen Fällen die Brauchbarkeit ihrer Medicamente beweisen können, dem Revidenten aber Gelegenheit zu verschaffen, sich von der Güte der in den Apotheken vorräthigen und von diesen abgelassenen Heilmittel zu überzeugen.

Letzterer Satz spricht zugleich aus, welchen Gebrauch ich von Vorschlägen dieser Art bei Apothekenrevisionen gemacht zu sehen wünsche. Es kann nie Aufgabe eines Revidenten werden, jede vorhandene Drogue, jedes zusammengesetzte Medicament auf seinen Gehalt an wirksamer Substanz quantitativ zn analysiren. Aber er muss für jedes derselben ein Mittel zur Hand haben, um den Gehalt in zweifelhaften Fällen feststellen zu können.

Die hier erwähnten Methoden sind zum grossen Theil im Laufe der letzten zehn Jahre von mir, meinen Mitarbeitern und Schülern im Dorpater pharmaceutischen Institute erprobt worden. Hoffentlich liefert die Zusammenstellung derselben einen Beitrag zur Beurtheilung der schon mehrfach ventilirten Frage über Zweckmässigkeit besonderer pharmaceutischer Laboratorien an den Universitäten.

Dorpat, im Juni 1874.

Der Verfasser.

I.

Aconit und seine Präparate.

§ 1. Die meisten Pharmacopöen lassen die Herba und Tubera Aconiti vom Napellus L. und den ihm zunächst verwandten Arten der Gattung Aconitum einsammeln. Als wirksamer Bestandtheil aller dieser kann, nachdem sich die Ansicht einiger Autoren, dass sie zwei verschiedene wesentliche Stoffe, ein narkotisches Alkaloid und einen scharfen Körper enthalten [1], als unhaltbar ergeben hat, das Aconitin angesehen werden. Denn die Alkaloide Napellin und Narkotin, von denen ersteres wie Aconitin wirkt, finden sich, wenn überhaupt, in so geringer Menge vor, dass sie nicht weiter in Betracht kommen. Duquesnel, welchem wir eine verbesserte Darstellungsmethode des Aconitins verdanken [2], giebt ihm die Zusammensetzung $C^{27} H^{40} NO^{10}$ und das Aeq. 538, während die ältere Formel Planta's $C^{30} H^{47} NO^{7}$ dem Aeq. 533 entspräche [3]), was keine bedeutende Differenz ist.

§ 2. Bei Beurtheilung des officinellen Aconits und der aus ihm angefertigten Präparate fragt es sich zunächst, ob sie überhaupt Aconitin enthalten, dann wieviel desselben vorhanden sei. Die zur Beantwortung der ersteren Frage nothwendige qualitative Untersuchung kann auf Grundlage meiner schon früher publicirten Arbei-

1) Prager Vierteljahrschr. f. Med. B. 2 p. 129. — Vergl. auch meine „Beitr. z. ger. Chem.“ St. Ptbg. 1872 p. 55 und Schroff jun. „Beitr. z. Kenntn. des Aconit.“ Wien 1871.

2) Journal de Pharm. et de Chim (4. Ser.) T. 14 p. 94 und „De l'aconitine cryst. et de préparat. d'aconit.“ Paris 1872.

3) Annal. de Chem. und Pharm. B. 74 p. 257.

ten [1]) ausgeführt werden. Die auf Aconitin zu prüfende Substanz wird, wenn nöthig, mit Wasser unter Zusatz einiger Tropfen verd. Schwefelsäure bei 40°—50° ausgezogen, der Auszug nach 12—24 Stunden colirt und zur Syrupconsistenz verdunstet. Der hier bleibende Rückstand wird mit dem 3—4fachen Volum Alkohol gemengt, nach einigen Stunden filtrirt und destillirt. Endlich wird aus dem wieder mit Wasser verdünnten Destillations-Rückstande [2]), nachdem dieser, sauer wie er ist, durch Ausschütteln mit Benzin von fremden Stoffen gereinigt worden ist, das durch Neutralisiren mittelst Ammoniak frei gemachte Aconitin durch Ausschütteln mittelst rectificirten Benzins extrahirt und nach Verdunsten des völlig von wässriger Flüssigkeit getrennten Benzinauszuges constatirt. Zu letzterem Zweck empfiehlt sich neben dem scharfen Geschmack die von Hasselt entdeckte Reaction: Erwärmen mit Phosphorsäure bis Violettfärbung eintritt; die von mir beobachtete Schwefelsäurereaction: Farbenübergang von Braun durch Rothbraun, Violettroth zu Violett bei mehrstündigem Stehen mit der conc. Säure; die von Schneider beschriebene Rothfärbung mit Zucker und Schwefelsäure und die Reaction gegen Phosphormolybdänsäure, bei der besonders zu beachten ist, dass der anfänglich schmutzig gelbe Niederschlag nach einigen Stunden bläulich wird. Von den galenischen Praeparaten oder von den officinellen Aconiten nimmt man zu diesem qualitativen Versuch soviel in Arbeit, dass 0,003—0,004 Grm. Alkaloid isolirt werden kann. Diese Menge ist genügend um damit alle 4 Reactionen auszuführen.

§ 3. Ueber die quantitative Bestimmung des Aconitins ist Folgendes zu sagen.

Dass das Aconitin mittelst der zuerst von Mayer empfohlenen Methode mit Kaliumquecksilberjodid titrirt werden kann, hat sich durch Untersuchungen, welche Zinoffsky [3]) in meinem Laboratorium

---

1) Pharm. Ztschr. f. Russland Jahrg. 5 p. 92. — „Ermittelung der Gifte“ St. Ptbg. 1868, Schmitzdorff, p. 224 ff. u. p. 286. — „Beiträge z. gerichtl. Chem.“ St. Ptbg. 1872 p. 55. In letzterem Werke sind die Mehrzahl der hier abgehandelten Körper besprochen und sind dort namentlich Belege für die Empfindlichkeit der qual. Nachweisungsmethoden mitgetheilt, auf die ich hier ein für alle Mal verweise.

2) Aconittincturen und -essenzen brauchen nur destillirt und ihr Rückstand nachdem er mit schwefelsäurehaltigem Wasser aufgenommen und filtrirt worden den Ausschüttelungen überlassen zu werden.

3) „Die quant. Best. des Emetins, des Aconitins u. des Nicotins.“ Diss. Dorpat 1872.

ausgeführt hat, beweisen lassen. Die von Mayer empfohlene Titreflüssigkeit, von welcher häufiger in diesem Werke gesprochen werden muss, enthält in einem Lit. 13,546 Grm. Quecksilberchlorid und 49,8 Kaliumjodid, ist demnach eine $^1/_{20}$ normale. Ihre Wirkung beruht auf dem Zustandekommen eines in Wasser sehr schwerlöslichen Alkaloiddoppeljodides, welches im vorliegenden Falle aus 1 Aeq. Aconitinjodid und 1 Aeq. Quecksilberjodid [1]) besteht. Aus 1,8788 Grm. Aconitinquecksilberjodid erhielt Herr Zinoffsky 0,3551 Grm. Quecksilbersulfuret, woraus sich für Aconitinquecksilberjodid das Aeq. 1227,4 und für Aconitin 516,6 berechnet, welche letztere Zahl genügend mit den oben angegebenen Formeln übereinstimmt. Auch Mayer [2]) hatte ziemlich gleichen Wirkungswerth seines Reagens gegen Aconitin angegeben (1 CC = 0,0268 Grm.). Es wird demnach jeder CC des Reagens $^1/_{20000}$ Aeq. Aconitin d. h. nach Duquesnel 0,0269 Grm., nach Planta 0,02665 Grm. Aconitin anzeigen. Dass der Niederschlag nach Zinoffsky kaum noch in einer Lösung erkennbar ist, welche im CC 0,00005 Grm. Aconitin enthält, kann als Beweis der grossen Empfindlichkeit der Reaction und soll nach Zinoffsky als Grundlage zur Berechnung einer Correctur benutzt werden, welche man zur Erlangung genauer Resultate anbringen kann. Wenn der letzte Tropfen des Reagens keinen Niederschlag mehr hervorgebracht hat, so misst man die Anzahl CC der untersuchten Flüssigkeit und rechnet für jeden derselben 0,00005 Grm. der nach dem Titreverbrauch berechneten Aconitinmenge hinzu. In der Regel wird man indessen von dieser Correctur als zu unbedeutend für einen Titrirversuch absehen. Der Versuch wird in einem Becherglas und mit einer Lösung, welche annähernd 1 : 150 — 1 : 200 Wasser enthält, ausgeführt. Um das Ende der Reaction zu erkennen, filtrirt man nach jedem neuen Zusatz des Reagens einen Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit auf ein Uhrgläschen und bringt denselben mit einem Tropfen der Titrelösung, den man aus der Burette genommen hat, zusammen. Zeigt sich noch ein Niederschlag, so wird der Tropfen nebst dem Filter wieder in das Becherglas zurückgespritzt und aufs Neue von dem Reagens zugefügt.

---

1) Alle in dieser Arbeit vorkommenden Rechnungen sind unter Zugrundelegung folgender Aeq. Gew. ausgeführt worden C = 12; O = 16; S = 32; Hg = 200; J = 127; Cl = 35,46; Br = 80; N = 14; H = 1. Die häufiger vorkommende Abbreviatur M. L. bedeutet Mayer'sche Lösung.

2) Vergl. American. Journal of Pharm. T. 35 p. 20.

Schon Mayer hatte darauf aufmerksam gemacht, dass Alkohol, Essigsäure, freies Ammon die Reaction des Kaliumquecksilberjodides stören, während Gummi, Eiweiss und, wie ich hinzufüge, Zucker und Dextrin, wenigstens wenn sie in solchen Mengen wie sie in der Regel in Pflanzenauszügen etc. vorkommen, anwesend ist, nicht hinderlich sind. Mit Gummi und Schleim haben auch Zinoffsky und Johannson in meinem Laboratorium Versuche angestellt, welche obige Behauptung Mayer's bestätigen. Desgl. haben sie für die Weinsorten, welche gewöhnlich zu pharmaceutischen Praeparaten verwendet werden, dargethan, dass wenn aus ihnen der Alkohol fortgeschafft wurde, sie mit dem Reagens keine Niederschläge geben und dessen Wirkung gegen Alkaloide nicht beeinträchtigen.

Abgesehen von diesen Bemerkungen, welche so ziemlich auf alle Alkaloide passen, sind fast bei jedem einzelnen derselben noch Cautelen zu berücksichtigen, ohne welche ein genaues Resultat nicht erlangt werden kann und die ich in den einzelnen Abschnitten angeben werde. Ich möchte glauben, dass das Fehlen solcher Angaben in Mayer's Originalaufsatz die Ursache gewesen, wesshalb seine Methode bisher nur selten verwendet und sogar von Autoritäten wie Mohr mit Geringschätzung behandelt wurde.

Die Genauigkeit des Verfahrens geht aus folgenden, von Zinoffsky ermittelten Zahlen, hervor.

I, 0,117 Grm. wasserfreien Aconitins verbrauchten 4 CC Mayersche Lösung = 0,1066 Grm. (Planta) oder 0,1076 Grm. (Duquesnel). Correctur für 64 CC Flüssigkeit = 0,0032 Grm. Gefunden 0,1098 Grm. (Planta) oder 0,1108 Grm. (Duquesnel).

II, 0,10107 Grm. Aconitin. Verbrauch 3,7 CC M. L. = 0,0986 Grm. (Planta) oder 0,09953 Grm. (Duquesnel). Correctur für 31 CC. 0,00155 Grm. Wiedergefunden 0,10015 Grm. (Planta) oder 0,10108 Grm. (Duquesnel).

III, 0,139 Grm. Aconitin [1]). Verbrauch 5,0 CC M. L. Volum der Flüssigkeit 28 CC. Nachgewiesen 0,13465 Grm. (Planta) oder 0,135 Grm. (Duquesnel).

---

1) Das zu diesen Versuchen benutzte Aconitin war von Herrn Zinoffsky dargestellt und stimmte, wovon ich mit überzeugt habe, mit demjenigen Duquesnel's überein. Bei den Vers. I—III war es ungetrocknet (mit 10 % Wasser) angewandt, aber auf wasserfreie Substanz berechnet.

IV, 0,1419 Grm. Aconitin, welches längere Zeit auf 80° erhitzt war. Verbrauch 5,2 CC M. L. Volum der Flüssigkeit 25 CC. Nachgewiesen 0,1398 Grm. (Planta) oder 0,1411 Grm. (Duquesnel).

§ 4. Zur Untersuchung von Aconitknollen fertigte Herr Zinoffsky zunächst Auszüge des Pulvers mit dem 10fachen Gewicht dest. Wassers unter Zusatz von je einem Tropfen verd. Schwefelsäure (1 : 8) auf jeden Grm. der Drogue an. Er fand dann bei einem Feuchtigkeitsgehalt der Drogue von 12,8% durch Titriren in zwei Versuchen resp. 1,7885% und 1,65% Alkaloid. Als er das Pulver mit dem 10fachen Gewicht Weingeist, gleichfalls unter Zusatz obiger Menge Schwefelsäure extrahirt hatte, zeigte ihm der Titrirversuch nach Abdunsten des Alkohols in dem wieder in Wasser gelösten Rückstande der Tinctur etwas weniger Alkaloid und zwar bei 3 Versuchen resp. 1,43%; 1,50% und 1,50% an. Ich setze voraus, dass die Ursache dieser Differenz in einer mangelhaften Extraction der, bekanntlich stärkmehlreichen, Drogue durch Weingeist gesucht werden muss und rathe die Erschöpfung derselben mit Wasser herbeizuführen. Es dürfte sich dabei empfehlen, genau soviel Flüssigkeit auf dass Pulver zu giessen, dass ihre Menge, zusammen mit der in der Drogue vorhandenen Feuchtigkeit das 10-fache vom Gewichte der Trockensubstanz ausmacht. Im obigem Falle wären dazu 85,92 Grm. Wasser erforderlich gewesen. Das Kochfläschchen mit der Mischung tarirt man, lässt 24 Stunden bei einer Temperatur von 40°—60° stehen und ersetzt vor dem Filtriren das abgedunstete Wasser wieder. Man umgeht so das Auswaschen des Filterrückstandes. Von 20 Grm. Pulver wird man gegen 130 CC filtrirten Auszuges erhalten, die man in 2 genau abgemessene Portionen der Analyse unterwirft. Wie aus obigen Beispielen hervorgeht, kommt die Berechnung auf Grundlage der Formel Duquesnel's der Wahrheit sehr nahe und man wird sich dieser in Zukunft zu bedienen haben, also für jeden CC verbrauchten Mayer'schen Lösung 0,0269 Aconitin und für jeden CC der zuletzt vorhandenen Mischung 0,00005 Grm. ansetzen [1]).

---

1) In der Meinung, dass sich die Zusammensetzung des Niederschlages in der später beim Atropin zu besprechenden Weise (§ 22) ermitteln lasse, sah ich mich getäuscht. Aus einem Auszug von 3,23 Grm. Aconitknollen wurde das Alkaloid mittelst Mayer'scher Lösung gefällt, wozu 1,3 CC verbraucht wurden. Der Niederschlag wurde abfiltrirt, mit Wasser ausgewaschen, in Alkohol gelöst und die Lösung verdunstet. Der nach längerem Trocknen gewogene Rückstand

§ 5. Ich hatte gehofft durch Extraction der Aconitknollen mit schwefelsäurehaltigem Weingeist, die länger fortgesetzt und mit feinem Pulver ausgeführt wurde, Resultate wie mit dem wässrigen Extracte erlangen zu können. Unter diesen Umständen würde sich erstere mehr empfohlen haben, weil die Auszüge besser filtriren. Aber ich erhielt auch nach 3—4tägiger Einwirkung des Weingeistes weit weniger Alkaloid als nach 24stündiger Digestion mit Wasser. Auch hier wurde vor dem Filtriren der verdunstete Weingeist ersetzt und der Filterrückstand nicht weiter ausgewaschen. Natürlich musste hier und auch bei Filtration des wässerigen Auszuges in eine Flasche filtrirt und der Trichter mit einer Glasplatte bedeckt werden. Aus 20 Grm. gepulverter Knollen erhielt ich 180 CC Auszug, von denen 40—60 CC. für einen Versuch ausreichten. Die für denselben bestimmte Menge der Tinctur musste vor dem Titriren durch Eindampfen vom Alkohol befreit werden, weil dieser, wie erwähnt, die Reaction des Kaliumquecksilberjodides stört. Ich erhitzte zu dem Zweck nach Zusatz von etwas Wasser im Wasserbade bis zur Syrupconsistenz und bis kein Weingeistgeruch mehr bemerkt wurde, ohne aber zur Trockne zu verdunsten. Den Rückstand, der noch mit mehr Wasser gemischt wurde, liess ich vor dem Filtriren erkalten und richtete mich so ein, dass sein Volum zusammen mit dem des Waschwassers wiederum annähernd der in Arbeit genommenen Tinctur gleich kam. Bei Parallelversuchen fand ich im Wasserauszuge bei je 2 Versuchen resp. 1,48 % und 1,57 %, im Weingeistauszuge resp. 1,08 % und 1,05 % Aconitin.

§ 6. Will man die Weingeistextraction vornehmen, so würde es sich empfehlen, zunächst das Object mit dem doppelten Gewicht schwefelsäurehaltigen Wassers zu durchfeuchten und nach 24-stündiger Digestion soviel Weingeist zuzusetzen, dass aus 10 Grm. des wasserfrei gedachten Pulvers 100 CC Flüssigkeit (Weingeist und

---

hatte ein Gewicht von 0,0393 Grm. anstatt 0,1595 Grm., welche die Rechnung vermuthen liess. Ebenso wurde die Lösung aus 3,3 Grm. Aconitknollen titrirt, wobei 1,6 CC verbraucht waren, der abfiltrirte Niederschlag wog nachdem er ausgewaschen und auf dem Filter getrocknet war 0,1963 Grm. anstatt 0,4304 Grm., die der Rechnung nach vermuthet wurden. Der Niederschlag muss in reinem Wasser viel leichter löslich sein wie in salz- und säurehaltigem. Dieses Ergebniss beweist auch, dass an Stelle der volumetrischen Analyse mit Kaliumquecksilberjodid nicht wohl eine gewichtsanalytische auf derselben Grundlage treten kann.

Wasser) kommen und dann nach 2—3tägigem Maceriren, wie oben zu verfahren. In dieser Weise habe ich recht befriedigende Resultate erlangt. Ich erhielt bei einer Aconitknolle, welche an schwefelsäurehaltiges Wasser allein 1,0 % Alkaloid abgab, folgende Resultate.

I. Digestion von 10 Grm. des Pulvers mit 20 CC schwefelsäurehaltigem Wasser, dann 24stündige Maceration mit 80 CC Weingeist von 90% Tr. ergab 65 CC Filtrat. Davon die Hälfte = 3,25 Grm. der Knolle verbrauchte 1,15 CC M L. (30 CC Mischung) = 1%, die andere Hälfte verbrauchte 1,2 CC M. L. (29 CC Mischung) = 1,04 %.

II. Digestion von 10 Grm. des Pulvers mit 20 CC schwefelsäurehaltigem Wasser, dann 3tägige Maceration mit 80 CC Weingeist. Filtrat 62 CC. Die eine Hälfte bedurfte 1,15 CC M. L. (22 CC Misch.), die andere 1,17 CC M. L. (24 CC Misch.), demnach gefunden resp. 1,03 % und 1,05 %.

§ 7. Bei Untersuchung der Herba Aconiti kann diese gleichfalls mit Wasser und mit Alkohol extrahirt werden. Auch hier wird man bei trockenem Kraute mit 20 Grm. des Pulvers ausreichen. Hat man frische Theile der Aconitpflanzen zu prüfen, so nehme man wo möglich 40—50 Grm. derselben [1]) in Arbeit und bei frischen Blättern rathe ich entschieden zur sofortigen Weingeistextraction. Sehr empfehlen möchte ich übrigens, falls wässrige

---

1) Herr Zinoffsky fand in hier cultivirten Pflanzen folgenden Aconitingehalt

Bezeichnung der Aconitart.	Untersuchter Theil.	Zeit des Einsammelns.	Wassergehalt.	% Alkaloid auf frische Substanz.	% Alkaloid auf Trockensubstanz.
Acon. Stoerkeanum	Blätter	8. Juni 1871	81,3 %	0,1699 %	0,909 %
desgl.	Stengel	desgl.	55,39 %	0,1166 %	0,261 %
desgl.	Blüthen	desgl.	79,4 %	0,3418 %	1,659 %
Acon. Napellus	Blätter	desgl.	79,2 %	0,1760 %	0,845 %
desgl.	Stengel	desgl.	51,24 %	0,1236 %	0,253 %
desgl.	Blüthen	desgl.	71,3 %	0,4350 %	1,516 %
Acon. variegatum	Blätter	desgl.	77,3 %	0,1670 %	0,736 %
desgl.	Stengel	desgl.	60,2 %	0,1090 %	0,274 %
desgl.	Blüthen	desgl.	71,3 %	0,435 %	1,516 %
Acon. Stoerkeanum	Blätter	26. Juli 1871	80,6 %	0,2710 %	1,397 %
desgl.	Stengel	desgl.	69,5 %	0,2770 %	0,908 %
desgl.	Blüthen	desgl.	86,8 %	0,7294 %	5,526 %

Auszüge desselben und auch die der getrockneten Waare vorliegen, vor dem Titriren auf 1/3 oder 1/4 ihres Volums einzuengen. Man findet im Handel Aconitkraut, welches sehr alkaloidarm ist und in den Auszügen des letzteren stellt sich mitunter die Trübung mit Mayer'scher Solution nur langsam ein, so dass man schwer hat das Ende des Versuches zu finden. Dass übrigens auch hier die combinirte Extraction mit schwefelsäurehaltigem Wasser und Weingeist (siehe § 6) gute Resultate giebt, belegen nachfolgende Versuche, welche Herr Stud. Kruse unter meiner Aufsicht ausgeführt hat. 95 CC eines Auszuges 1 : 10 wurden von Herrn Kruse in 2 Theile getheilt, die eine Portion ohne Weiteres mit Mayer'scher Lösung versetzt, doch bereits nach Zugabe von 0,32 CC, konnte nicht mehr erkannt werden, ob der Versuch beendet sei. Bei der zweiten Hälfte wurde auf 1/3 verdunstet und dann liess sich die Titrirung ganz befriedigend zu Ende führen. Der Verbrauch von

---

Ich füge dem noch eine Tabelle hinzu über den Alkaloidgehalt der vor der Blüthe gesammelten Pflanzen, bei der ich namentlich auch auf die mir zugänglichen Varietäten des A. Napellus Rücksicht genommen habe.

Name	Wasser-gehalt.	Alkaloid-% der feuchten Substanz.	Alkaloid-% der trockenen Substanz.
Aconitum Napellus	78,4 %	0,099 %	0,46 %
„ „ tauricum	83,6 %	0,196 %	1,195 %
„ „ Mielichhoferi .	79,2 %	0,0657 %	0,316 %
„ „ laetum Rchb. .	84,7 %	0,1144 %	0,747 %
„ „ multifidum . .		0,111 %	
„ „ strictum	81,7 %	0,1376 %	0,752 %
„ „ Bernhardianum	82,3 %	0,1494 %	0,844 %
„ „ Wildenowii . .		0,3274 %	
„ „ angustifolium .		0,1394 %	
„ Stoerkeanum	72,6 %	0,0538 %	0,195 %
„ variegatum	78,6 %	0,0659 %	0,308 %

Alle diese Proben wurden am 13. Juni 1874 dem hiesigen botanischen Garten entnommen, wo die Mutterpflanzen neben einander wachsen. Der oberirdische Theil der meisten war damals ca. 50 Cmtr. hoch mit Ausnahme des A. Nap. multifidum und Willdenowii, welche in der Entwickelung etwas zurück und ca. 25 Cmtr. hoch waren. Zu den Analysen wurden Blätter, Stengel und Knolle gemeinschaftlich verbraucht. In käuflichen gedrockneten Mutterknollen des A. Napellus fand ich bei 2 Versuchen 0,76 % und 0,70 %, während die von demselben abgetrennten Töchterknollen durchschnittlich 1,53 % besassen.

0,57 CC bewies, dass das Kraut nur 0,32 % Aconitin enthielt. 14 Grm. Aconitkraut wurden mit 50 CC schwefelsäurehaltigen Wassers digerirt, 90 CC Alkohol zugemischt und mit 97 CC Filtrat in gewöhnlicher Weise verfahren. Beim Titriren wurde 1,4 CC M. L. verbraucht, welche einem Gehalt des Krautes von 0,367 % Aconitin entsprachen.

Bei einem anderen Kraute fand Herr Kruse im wässrigen Auszuge 1,0 % Aconitin, im wässrig alkoholischen 1,02 %.

§ 8. Ist die spirituöse oder aetherische Aconittinctur oder Essentia Aconiti der Officinen zu untersuchen, so nehme man resp. 50 und 25 Grm. (von der Tinctur der Pharmacopoeia of the United States genügen 15—20 Grm. derselben), verdunste im Wasserbade den Weingeist, extrahire den Rückstand mit Wasser unter Zusatz von 3—5 Tropfen verdünnter Schwefelsäure und verfahre nach dem Filtriren des völlig erkalteten Gemisches wie in § 3 und 4. Der Succus Aconiti der belgischen Pharm. kann sofort mit Schwefelsäure versetzt und titrirt werden. Herr Zinoffsky fand in der Tinctur der russischen Pharmacopoe bei 2 Versuchen resp. 0,116 % und 0,100 % Aconitin. Ich erhielt bei einem ähnlichen Praeparat 0,089 %. Auch das Linimentum Aconiti der englischen und der United States Pharm. wird in dieser Weise geprüft, wobei man zu einem Versuch cc. 10 Grm. desselben benutzt.

§ 9. Das Aconitextract kann direct mit schwefelsäurehaltigem Wasser warm erschöpft werden. Es ist aber ganz unzulässig, nur mit destillirtem Wasser auszuziehen und ohne Zusatz von Schwefelsäure zu titriren. Dabei scheidet sich oft gar kein Niederschlag aus und selbst wenn man nachträglich (d. h. wenn schon Mayersche Lösung zugesetzt worden) Schwefelsäure in die Flüssigkeit bringt, wird das Resultat ungenau. Nach dem Erkalten wird der Auszug, wenn das Extract mit starkem Weingeist angefertigt war, filtrirt und nach § 3 und 4 analysirt. Man benutze zu einem Versuch cc. 4 Grm. des Praeparates. In demjenigen der russischen Pharmacopoe fand Herr Zinoffsky resp. 6,12 % und 6,5 %, ich in einem anderen gleich dargestellten Extracte 4,36 %.

§ 10. Das Extractum Aconiti cum Dextrino und das mit Aconitpulver ausgetrocknete Extract der Belgier kann in derselben Weise behandelt werden (man nehme cc. 5—6 Grm.). Das in ersterem vorhandene Dextrin bedingt keinen Fehler. Das Präparat einer hiesigen Apotheke enthielt nach meiner Bestimmung 1,11 %. In demjenigen einer andern Apotheke fand Herr Kruse 0,60 %;

Präparate aus 3 St. Petersburger Geschäften enthielten resp. 1,8 %, 1,01 % und 0,696 %. Vom Syrupus de Aconito der französischen Pharmacopoe muss zunächst der Weingeist abdestillirt und dann wieder mit Wasser verdünnt werden.

§ 11. Aus dem möglichst fein geschabten Emplastrum Aconiti der Belgischen und United States Pharm. muss man vor Einwirkung des säurehaltigen Wassers die Aconitbestandtheile mit Weingeist extrahiren, wozu man 15 Grm. des Pflasters verbraucht. Die erhaltene Tinctur wird dann, nachdem der grössere Theil des Alkohols abdestillirt wurde, nach § 3 und 4 weiter untersucht. Die Pomada de Aconitina der Farmacopea española kann man auch so untersuchen, dass man das Fett mit Petroleumaether fortnimmt und das in diesem unlösliche Aconitin nach dem Filtriren wägt.

§ 12. Ich ziehe die Bestimmung des Aconitins nach dem Verfahren Mayer's allen anderen bisher bekannt gewordenen vor. Schon früher [1]) habe ich nachgewiesen, dass bei Versuchen Aconitin aus seinen Lösungen durch Ammoniak oder fixe Basen zu fällen [2]) und gewichtsanalytisch zu ermitteln, ein Theil desselben zersetzt und der Fällung entzogen wird und Herr Zinoffsky hat auch durch Ausschütteln der mit Ammoniak übersättigten Aconitauszüge mit Chloroform, jedenfalls aus demselben Grunde, einen Verlust constatirt, desgl. Hoffmann, als er nach der Erdmann-Uslar'schen Methode das Aconitin zu isoliren suchte.

Aus demselben Aconitknollenpulver, in welchem Zinoffsky durch Titriren 1,72% Alkaloid nachweisen konnte, erlangte er durch Ausschütteln und dann folgendes Titriren bei 2 Versuchen nur resp. 1,01% und 1,08% Aconitin.

Eine gewichtsanalytische Bestimmung, welche Hoffmann als

---

1) „Beitr. z. ger. Chem.“ p. 61 ff.

2) Vergl. Frisch und Procter im N. Jahrb. f. Pharm. B. 23 p. 37 u. 140 und Herrm. Hoffmann „Die chem. anal. Ermittl. des Aconitingehaltes“ Diss. Rostock 1865. Hoffmann extrahirt mit Weingeist, verdunstet, nimmt den Rückstand in schwefelsäurehaltigem Wasser auf, filtrirt, trocknet wieder aus, nachdem er Kalkhydrat und Holzkohle zugemischt hat. Den Trockenrückstand pulvert er, behandelt kalt mit abs. Alkohol, verdunstet wieder, nimmt in stark verdünnter Schwefelsäure auf, filtrirt, übersättigt mit Kaliumcarbonat und trocknet wieder. Endlich löst er das Aconitin in einem Gemisch von 1 Th. abs. Aether und 3 Th. abs. Alkohol auf und wägt nach Verdunsten dieser Lösungsmittel.

Modification der Mayer'schen Methode vornahm, gab ihm keine befriedigenden Resultate. Der Quecksilberniederschlag wurde, wie Mayer es vorschreibt, nachdem er in Weingeist gelöst war, mit Schwefelammonium zersetzt, der alkoholischen Aconitinlösung einige Tropfen Eisenoxydulsulfat zugemischt, filtrirt, das Filtrat unter Zusatz von Oxalsäure und später von Kalkhydrat zur Trockne gebracht, das Aconitin mit abs. Alkohol extrahirt und nach Verdunsten desselben gewogen. Ich habe bereits in der Anmerk. zu § 4 gezeigt, warum dies keine guten Resultate geben kann. Bei Extractuntersuchungen liess Hoffmann Fällung mit Bleiacetat und dann Neutralisation mit Kaliumbicarbonat vor der Fällung mit Kaliumquecksilberjodid voraufgehen.

Desgleichen konnte Hoffmann auf Grundlage der Fällbarkeit des Aconitins durch Tannin, wie sich erwarten liess, keine übereinstimmenden Resultate erlangen.

II.

Aconitum ferox.

§ 13. Die sogenannten Bishknollen, welche neuerdings mitunter im Handel vorkommen, enthalten ein Alkaloid, welches zwar in seinen chemischen Reactionen [1]) dem Aconitin sehr ähnlich ist, sich aber in seinen Löslichkeitsverhältnissen und der physiologischen Reaction [2]) wenigstens quantitativ von ihm unterscheidet, so dass an eine Identität beider nicht mehr gedacht werden kann.

§ 14. Ich habe mich davon überzeugt, dass das Bishalkaloid, für welches die Bezeichnungen N e p a l i n und P s e u d o a c o n i t i n

---

1) Vergl. meine „Beitr. z. ger. Chem." pag. 57 u. pag. 72. — Flückiger im Arch. f. Pharm. B. 191 p. 196. — Thomas Groves im Pharmaceutical Journ. and Transact. Jg. 1878, 11. October, p. 293.

2) Vergl. Schroff sen. a. a. O. Adelheim „Forens. chem. Unters. über die wichtigeren Aconitumarten." Diss. Dorpat 1869. — Schroff jun. a. a. O. p. 52. — Boehm im Arch. für experm. Patholog. B. 1 p. 385 (1873). — Ewers „Ueber die phys. Wirk. des aus Aconit. ferox dargestellten Aconitins". Diss. Dorpat 1873.

in Vorschlag gebracht worden sind, sich in derselben Weise qualitativ erkennen lässt wie das Aconitin und dass auch die Oben angegebenen Reactionen beim Nepalin eintreten. Als Unterschied zwischen beiden Alkaloiden kann, abgesehen von dem viel schärferen Geschmack und der viel intensiveren Wirkung des Nepalins auch die Leichtlöslichkeit in siedendem Wasser, seine geringere Löslichkeit in Aether und Chloroform, vielleicht auch die von mir gemachte Beobachtung dienen, dass das nach Duquesnel dargestellte Aconitin durch Platinchlorid gefällt wird (käufliches nicht), während das in gleicher Weise dargestellte Nepalin mit Platinchlorid keinen Niederschlag giebt.

§ 15. Auch Nepalin lässt sich durch die Mayer'sche Quecksilberlösung titriren. Die Löslichkeit des entstehenden Doppeljodides ist nicht geringer als diejenige des Aconitinniederschlages, dass aber der Wirkungswerth gegen das Reagens so bedeutend von demjenigen des Aconitins abweichen könne, war mir nicht wahrscheinlich, nachdem ich dargethan hatte, dass beide Alkaloide Goldverbindungen mit ziemlich geringen Differenzen im Goldgehalte liefern. Nach Duquesnel's Formel ist für Aconitin ein Golddoppelsalz mit 22,4 % Gold zu erwarten [1]). Aus dem Nepalin habe ich schon vor mehreren Jahren ein solches mit 22,2 % Gold dargestellt. Um den Wirkungswerth des Nepalins gegen Mayer'sche Lösung kennen zu lernen, habe ich folgende Versuche angestellt, zu denen das Alkaloid aus Bishknollen nach einer ähnlichen Methode, wie sie Duquesnel zur Darstellung des Aconitins empfiehlt, in meinem Laboratorium bereitet wurde.

Das Alkaloid enthielt 5,7 % Feuchtigkeit.

I. 0,1233 Grm. = 0,1163 Grm. trockenes Alkaloid brauchten 3,2 CC Mayer'sche Lösung. Volum der Mischung 25 CC.

II. 0,0964 Grm. = 0,0909 Grm. trockenes Alkaloid = 2,45 CC Mayer'sche Lösung. Vol. der Flüssigkeit 30 CC,

Daraus berechnet sich der Wirkungswerth eines CC Mayer'scher Lösung = 0,0388 Grm. Nepalin. Vers. I würde auf Grundlage pieser Annahme 0,1242 Grm. und Vers. II 0,0951 Grm. ergeben.

---

1) Aus dem gewöhnlichen käuflichen Aconitin habe ich Niederschläge mit 25,1 % — 25,6 %, bei fractionirter Fällung aber allmählig noch viel goldreichere erhalten.

§ 16. Die Untersuchung des Bishknollen[1]) habe ich sowohl nach § 4 wie nach § 5 ausgeführt. Ich fand im Wasserextracte bei 2 Versuchen resp. 1,81 % und 1,82 %, im Alkoholauszuge bei 2 Versuchen resp. 1,15 % und 1,04 %.

Also auch hier ist directe Extraction mit schwefelsäurehaltigem Weingeist nicht zulässig, was bei dem bedeutenden Stärkmehlgehalt der Knollen nicht Wunder nehmen kann. Dagegen konnte auch hier ein befriedigendes Resultat erlangt werden durch die in § 6 erwähnte Extraction mit Alkohol nach zuvoriger Einwirkung von schwefelsäurehaltigem Wasser.

Eine Knolle, welche an den Wasserauszug 1,8 % Alkaloid abgab, enthielt, in letzterwähnter Weise untersucht, 1,47 % (1 tägige Einwirkung des Weingeistes) und 1,8 % (3 tägige Einwirkung des Weingeistes). Man wird demnach sehr gut thun, die Maceration mit Weingeist mehrere Tage andauern zu lassen[2]).

III.

Belladonna, Stramonium und ihre Präparate.

§ 17. Das in diesen Medicamenten Wirkende ist bekanntlich das Atropin, dessen Zusammensetzung man nach den Analysen Liebig's und Planta's zu $C^{17} H^{23} NO^{3}$ annimmt. Daraus berechnet sich das Aeq. = 289.

§ 18. Die Abscheidung des Atropins zum Zweck qualitativen Nachweises kann genau wie beim Aconitin ausgeführt werden. Dass das Isolirte Atropin sei, erkennt man, abgesehen davon, dass dasselbe durch Jodjodkalium, Kaliumquecksilber- u. Kalium-

1) Leider hatte ich nur mehlige, nicht hornartige zur Disposition.

2) Auch hier gelingt es nicht durch Wägung des mit destillirtem Wasser ausgewaschenen Quecksilberdoppeljodides eine genaue Bestimmung des Alkaloides auszuführen. Aehnlich bereitete Auszüge wie die zu den letzterwähnten Titrirungen gebrauchten gaben nur 0,0820 Grm. u. 0,0869 Grm. des Doppeljodides und aus ersterem Niederschlage wurden nur 0,0237 Grm. Quecksilbersulfuret erlangt.

wismuthjodid, Phosphormolybdänsäure u. die meisten übrigen Alkaloidreagentien gefällt wird, durch einen physiologischen Versuch am Katzenauge. Für einen solchen braucht man höchstens einen Tropfen einer Atropinlösung, die 1 : 130000 enthält.

§ 19. Ich habe schon vor Jahren in Gemeinschaft mit Koppe [1]) versucht, das Atropin mittelst der Methode Mayer's quantitativ zu bestimmen, wir sind dabei aber auf einige Schwierigkeiten gestossen, welche ich in § 22 erklären werde. Nach dem Aeq. musste man vermuthen, dass jeder CC der Mayer'schen Solution entweder 0,0289 Grm. oder 0,0145 Grm. Atropin entsprechen müsse; Mayer erklärt letztere Annahme für die richtige. Koppe hat nun gefunden, dass der Zusatz, der noch mit dem gleichen Volum Wasser verdünnten Mayer'schen Lösung sehr langsam erfolgen müsse, damit der entstehende Niederschlag krystallinisch werde und sich schnell absetze und dass der Wirkungswerth des Mayer'schen Reagens auch dann noch mit der Concentration der Atropinlösung wechselt [2]). Bei Lösungen, welche 1 : 200 Atropin enthielten, entsprach jeder CC des mit dem gleichen Volum Wasser verdünnten, also $^1/_{40}$ Normalreagens 0,0097 bis 0,00976 Grm. wasserfreien Atropins [3]).

---

1) „Die Atropinvergiftung." Dissert. Dorpat 1866. — Vergl. auch meinen Aufsatz in der Pharm. Zeitschr. f. Russland Jg. 5 p. 92 u. „Beitr. z. gerichtl. Chem." p. 224.

2)

I.	0,0125	Grm.	Atropin	1 : 200	verdünnt	1,15	CC $^1/_2$	Normallösung
II.	0,0125	„	„	1 : 200	„	1,2	„	„
III.	0,0125	„	„	1 : 360	„	1,4	„	„
IV.	0,006	„	„	1 : 333	„	0,8	„	„
V.	0,006	„	„	1 : 333	„	0,75	„	„
VI.	0,006	„	„	1 : 666	„	0,90	„	„
VII.	0,006	„	„	1 . 666	„	0,93	„	„
VIII.	0,006	„	„	1 : 830	„	0,83	„	„
IX.	0,0105	„	„	1 : 714	„	1,15	„	„

Versuch I—III wurden mit einem Atropin, welches 3,71 % Feuchtigkeit enthielt, Versuch IV—IX mit wasserfreiem ausgeführt.

3) A. Atropin mit 2,97 % Wasser in Lösung 1 : 200.

	Atropin	verbraucht von der mit gl. Vol. Wasser verdünnten Mayer'schen Lösung.
I.	0,0075 Grm.	0,8 CC.
II.	0,0100 „	1,0 „
III.	0,0125 „	1,3 „
IV.	0,0250 „	2,0 „
V.	0,0175 „	2,0 „

In Lösungen 1 : 330 war er gleich 0,00829 Grm. [1]), bei einer Verdünnung 1 : 660 schon geringer als Mayer ihn angiebt. Ungefähr bei einer Verdünnung zwischen 1 : 350 und 1 : 500 liess sich ein richtiges Resultat erwarten.

Es steht nach dem Mitgetheilten nichts im Wege, das Atropin nach der Mayer'schen Methode zu ermitteln, es wird aber, wenn man einigermassen vorausbestimmen kann, wieviel Alkaloid zu erwarten ist, zweckmässig sein, die zu untersuchende Lösung soweit zu verdünnen, dass die zuletzt angegebene Concentration von 1 : 350 annähernd erreicht wird. Ist man a priori im Unklaren über das zu erwartende Alkaloidquantum, so muss man je nach der verbrauchten Menge der Quecksilberlösung und dem Volum der titrirten Lösung die Berechnung nach verschiedenen Ansätzen ausführen. War auf je 2 CC der Atropinlösung gegen 1 CC des $1/_{40}$ Normalreagens

---

	Atropin	verbraucht von der mit gl. Vol. Wasser verdünnten Mayer'schen Lösung.
VI.	0,0225 Grm.	2,3 CC.
VII.	0,0250 „	2,6 „
	Summa 0,1200 = 0,1164 Grm. wasserfreien Atropins.	Summa 12,0 CC, also 1 CC = 0,0097 Grm. oder 1 CC der Originallösung = 0,0194 Grm.

B. Atropin mit 3,71 % Wasserlösung 1 : 200.

VIII.	0,0075 Grm.	0,85 CC.
IX.	0,0100 „	1,10 „
X.	0,0100 „	1,00 „
XI.	0,0125 „	1,15 „
XII.	0,0125 „	1,20 „
XIII.	0,0150 „	1,615 „
	Summa 0,0675 = 0,063 Grm. wasserfreien Atropins.	Summa . . 6,915, also 1 CC = 0,00976 Grm. oder 1 CC der Originallösung = 0,0195 Grm.

1) Atropin wasserfrei. Lösung 1 : 330

		verbraucht von der mit gl. Vol. Wasser verdünnten Mayer'schen Lösung.
I.	0,0045 Grm.	0,53 CC.
II.	0,0060 „	0,80 „
III.	0,0060 „	0,75 „
IV.	0,0090 „	1,05 „
V.	0,0090 „	1,00 „
VI.	0,0105 „	1,30 „
	Summa 0,0450 Grm.	Summa . . 5,43, also 1 CC = 0,00829 Grm.

verbraucht, so wird für diesen 0,0097 Grm. Atropin berechnet. Hat man auf je 3, 3 CC gegen 1 CC des Reagens nöthig gehabt, so setzt man für diesen 0,0083 Grm. an, wenn auf je 5 CC gegen 1 CC 0,00725 Grm.

§ 20. Wie ich schon oben erwähnt habe, muss das Reagens sehr langsam, tropfenweise in die Atropinlösung gelangen, weil nur dann der Niederschlag sogleich krystallinisch fällt. Erfolgt der Zusatz zu schnell, so bildet sich ein amorphes Praecipitat, welches lange Zeit gebraucht um krystallinisch zu werden. Es ist dies um so schlimmer als man das Ende der Reaction nicht wohl anders als durch das Ausbleiben weiterer Niederschläge feststellen kann. Ein Tüpfelversuch mit der Tendenz, durch Atropinlösung den Ueberschuss zugesetzter Quecksilberlösung in einem herausgenommenen Tropfen der Flüssigkeit zu erkennen, ist unzulässig, weil Atropin in solchen, selbst wenn Mayer'sche Solution in ihr noch weitere Niederschläge bewirkt, Trübungen giebt. Umgekehrt lässt sich auch bei einer durch Tüpfelversuch nach § 3 mit Mayer'scher Lösung ausgeführten Controle kein befriedigendes Resultat erlangen, weil bei wenig Flüssigkeit auch dann noch durch genanntes Reagens eine Trübung erfolgt, wenn bereits die durch Rechnung bestimmte Menge der Mayer'schen Lösung zugesetzt wurde. Wollte man einigermassen genügende Resultate haben, so müsste man mehrere CC Flüssigkeit abfiltriren und diese mit höchstens 1 Tropfen des Reagens mengen. Da Atropin in Lösungen 1 : 4000 durch Quecksilberjodid noch getrübt wird, kaum aber in solchen, welche 1 : 5000 enthalten, so kann man hier wie beim Aconitin für jeden CC der schliesslich vorhandenen Mischung 0,00005 Grm. hinzurechnen.

Ich habe nun versucht, da die Ausführung dieses Experimentes viel Zeit in Anspruch nimmt und man trotzdem nicht immer den krystallinischen Niederschlag erlangt (namentlich nicht sehr häufig in Auszügen der Belladonna oder ihrer Präparate), in der Art zum Ziele zu kommen, dass ich gleich von Anfang an grössere Mengen des Reagens in die Atropinlösung treten liess, so dass der grössere Theil des Alkaloides auf einmal in das Doppeljodid umgewandelt wurde. Der Niederschlag fällt dann amorph und man erlangt innerhalb einiger Stunden eine völlige Klärung, so dass man weitere Zusätze von M. Lösung machen darf, bis der letzte keine Trübung bewirkt. Es wurde hiebei beobachtet, dass die Klärung um so schneller erfolgte, je näher der Versuch seinem Ende kam, so dass man zuletzt alle 5—10 Minuten neue Mengen des Reagens

zutreten lassen konnte. Auf die beschriebene Weise bin ich zu ziemlich brauchbaren Resultaten gekommen, habe aber gefunden, dass es eines Ueberschusses von Mayer'scher Lösung bedarf, um die Fällung zu beenden.

Ich fand mit

A. Lösungen 1 : 500

I, 10 CC	entsprachen	3,3 CC	demnach 1 CC = 0,0062 Grm.
II, 10 CC	„	3,3 CC	
III, 15 CC	„	5,2 CC	
IV, 15 CC	„	5,1 CC	
V, 15 CC	„	5,1 CC	

B. Lösungen 1 : 400

VI, 15 CC	entsprachen	5,75 CC	demnach 1 CC = 0,00632 Grm.
VII, 15 CC	„	5,85 CC	
VIII, 20 CC	„	8,30 CC	
IX, 15 CC	„	5,80 CC	

C. Lösungen 1 : 350

X, 15 CC	entsprachen	6,9 CC	demnach 1 CC = 0,00623 Grm.
XI, 15 CC	„	6,85 CC	
XII, 15 CC	„	6,9 CC	

Man wird demnach wohl gut thun, bei Anwendung dieser letzterwähnten Modification des Mayer'schen Verfahrens mit Lösungen 1 : 350—1 : 500 zu operiren und dann für jeden CC des mit dem gleichen Volum Wasser verdünnten Reagens 0,00625 Grm. Atropin, für jeden CC des schliesslich vorhandenen Flüssigkeitsgemisches noch 0,00005 Grm. des Alkaloides in Rechnung zu bringen.

Ein Zusatz von Chlorkalium, der beim Titriren einiger Alkaloide von wesentlichem Nutzen ist, bewirkte hier keine Verbesserung, ich verbrauchte bei einer Lösung 1 : 175 auf Mischungen von

I, 5 CC	mit 5 CC	kaltgesättigter Chlorkaliumsolution		4,4 CC ½ M. L.
II, 5 CC	„ 5 CC	„	„	4,45 CC „ „ „
III, 10 CC	„ 10 CC	„	„	8,55 CC „ „ „
IV, 15 CC	„ 5 CC	„	und 10 CC Wasser	12,95 CC „ „ „

in I hatte 1 CC der ½ M. L. 0,0065 Grm.
„ II 0,00644 „
„ III 0,00669 „
„ IV 0,00661 „

im Mittel 0,00656 Grm. gefällt.

Das Ende der Reaction war auch hier um nichts besser zu erkennen, als bei den früheren Versuchen und namentlich trat die Klärung hier nicht schneller als in reinen Atropinlösungen ein.

§ 21. Nach den eben angegebenen Gesichtspunkten hat man zu verfahren, wenn Atropin in dem nach manchen Pharmacopöen officinellen Collyrium Atropini sulfurici ermittelt werden soll. Die „Русская военн. Фармакопея“ lässt dasselbe $^1/_{300}$ Atropinsulfat enthalten. Man würde demnach vor dem Titriren noch $^1/_3$ Volum Wasser zumischen können.

§ 22. Der folgende Weg der Untersuchung ist zwar etwas weitläufiger, liefert aber gleichfalls ziemlich befriedigende Resultate. Man fällt das Atropin vollständig und auf einmal mit einem Ueberschuss unverdünnter Mayer'scher Solution aus und gestattet dem (unter diesen Umständen harzigen) Niederschlage sich abzusetzen, was nach 24 Stunden geschehen sein wird. Dann wird durch ein kleines Filter filtrirt, mit destillirtem Wasser die im Becherglase zurückbleibende Masse und das Filter mehrmals ausgewaschen und endlich der auf dem Filter befindliche Theil des Niederschlages in Alkohol von 90—95 % Tr. gelöst, den man in das Becherglas zurücklaufen lässt. Nachdem das Filter genügend mit Alkohol ausgewaschen ist, hat man die weingeistige Lösung des Atropinquecksilberjodides $(C^{17} H^{24} NO^3 J)^2 + Hg J^2$, die man im Becherglase bei 100° verdunstet und deren Rückstand 44,9 % Atropin enthält.

Ich gewann mit Lösungen 1 : 400 folgende Resultate.

I. 15 CC = 0,0375 Grm. Atropin ergaben 0,0846 Grm. Atropinquecksilberjodid = 0,0379 Grm. Atropin

II. 20 CC = 0,050 Grm. Atropin ergaben 0,1239 Grm. Atropinquecksilberjodid = 0,0556 Grm. Atropin

III. 15 CC = 0,0375 Grm. Atropin ergaben 0,0861 Grm. Atropinquecksilberjodid = 0,0386 Grm. Atropin.

Mit Lösungen 1 : 350

IV.	15 CC = 0,0420 Grm.	ergaben	0,0935 Grm.	= 0,0409 Grm.
V.	15 CC = 0,0420 „	„	0,0945 „	= 0,0424 „
VI.	15 CC = 0,0420 „	„	0,0961 „	= 0,0431 „

VII. 15 CC einer Lösung 1 : 175 gemengt mit 10 CC Wasser und 5 CC gesättigter Chlorkaliumsolution = 0,0840 Grm. Atropin lieferte 0,1949 Grm. Niederschlag = 0,0875 Grm.

Diese Experimente gestatten nun auch eine Erklärung für die beim Titriren je nach der Concentration der Flüssigkeit beobachteten Differenzen im Wirkungswerthe des Mayer'schen Reagens. Es

handelt sich offenbar um die Verbindung $(C^{17} H^{24} NO^3 J)^2 + Hg J^2$, die merkwürdiger Weise auch Mayer an einer anderen Stelle seiner Arbeit erwähnt, ohne auf den Widerspruch, in welchem sie zu seinen sonstigen Angaben steht, einzugehen. Diese ist aber in Wasser ziemlich leicht löslich und wird nur dadurch schwerlöslich, dass man zum Wasser ein gewisses Quantum überschüssigen Kaliumquecksilberjodides zusetzt. Bei den verschiedenen Concentrationen der Atropinlösung ist das erforderliche Quantum Reagens verschieden; je verdünnter die Lösung um so mehr Ueberschuss des Kaliumquecksilberjodides ist anzuwenden, darum beim Titriren der Wirkungswerth der M. L. um so kleiner, je verdünnter die Atropinlösung war.

Ein Versuch die alkoholische Lösung des Atropindoppeljodides nach Zumischen von Wasser und etwas Salzsäure durch Schwefelwasserstoff zu zerlegen und den schnell abgeschiedenen Niederschlag, von welchem 100 Th. 249 Th. Atropin entsprechen mussten, zu wägen, gab wegen mitgefällter fremder Stoffe anfangs ungenügendes Resultat.

I. durch 0,06 Grm. Atropin (1 : 500 gelöst) und 10,3 CC Mayerscher Solution erhalten 0,0410 Grm. Hg S.
II. durch 0,034 Grm. Atropin (1 : 500 gelöst) und 5 CC Mayerscher Solution 0,0203 Grm. Hg S.
III. durch 0,026 Grm. Atropin (1 : 500 gelöst) und 7,4 CC Mayerscher Solution 0,0137 Grm. Hg S.
IV. durch 0,0375 Grm. Atropin (1 : 500 gelöst) und 5,5 CC Mayerscher Solution 0,0208 Grm. Hg S.
V. durch 0,0375 Grm. Atropin (1 : 500 gelöst) und 3 CC Mayerscher Solution 0,0156 Grm. Hg S.

Erst als eine weitere Reinigung des Niederschlages mit Alkohol und Schwefelkohlenstoff vorgenommen war, kam das Gewicht desselben dem erwarteten nahe. 0,042 Grm. Atropin ergaben so 0,0932 Grm. Doppeljodid und 0,0188 Grm. Quecksilbersulfuret (anstatt 0,0169 Grm.).

§ 23. Will man Folia Belladonnae analysiren, so müsste man wässrige Auszüge in ähnlicher Weise wie beim Aconit (§ 4) anfertigen, wird aber gut thun, diese Auszüge vor dem Titriren auf $^1/_3$ ihres ursprünglichen Volums zu concentriren. Das Eindampfen muss aber recht schnell und bei niederer Temperatur ausgeführt werden. Ich habe schon früher gemeinschaftlich mit Koppe nachgewiesen, dass geringe Mengen Atropin mit Wasser- und

Alkoholdämpfen sich verflüchtigen [1]). Ich liess in dieser Weise von Herrn Stud. Kruse einige Controllversuche ausführen, welche folgende Ergebnisse lieferten.

I. 45 CC des wässrigen nicht concentrirten Auszuges (1 : 10) verbrauchten 5,5 CC $^1/_2$ M. L.

45 CC des wässrigen nicht concentrirten Auszuges (1 : 10) verbrauchten 5,2 CC M. L.

Das Ende des Versuches war schwer genau festzustellen, weil der Niederschlag sich nur äusserst langsam absetzte.

II. 15 CC des auf $^1/_3$ verdunsteten wässrigen Auszuges verbrauchten 5,1 CC $^1/_2$ M. L.

15 CC des auf $^1/_3$ verdunsteten wässrigen Auszuges verbrauchten 5,1 CC $^1/_2$ M. L. Demnach 0,7 $^0/_0$ und der Schluss des Experimentes konnte hier leicht bestimmt werden.

Auch mit schwefelsäurehaltigem Weingeist kann man die Extraction besorgen, hat aber auch dann, wenigstens bei getrocknetem Kraute, die beim Aconitin urgirten Vorsichtsmassregeln zu beobachten. Das Beste ist es bei diesem, das in § 6 beschriebene combinirte Extractionsverfahren mit schwefelsäurehaltigem Wasser und Alkohol anzuwenden. Wir erhielten aus 12 Grm. desselben Belladonnakrautes wie oben nach der Digestion mit 30 CC schwefelsäurehaltigen Wassers und der Maceration mit 90 CC Alkohol 104 CC Filtrat. Nach dem Verdunsten und dem Wiederlösen seines Rückstandes verbrauchte die eine Hälfte der filtrirten Flüssigkeit 5,1 CC, die andere 4,9 CC der $^1/_2$ M. L. Das Volum der Mischungen war dann resp. 23 und 27 CC (0,66 $^0/_0$ und 0,63 $^0/_0$). Die Klärung dieser Auszüge nach Zusatz von Mayer'scher Lösung erfolgt schneller als die der reinen wässrigen Atropinlösungen. Frische Theile der Belladonnapflanze kann man direct mit schwefelsäurehaltigem Weingeist ausziehen.

§ 24. Die frische Radix Belladonnae wird man mit schwefelsäurehaltigem Weingeist, die getrocknete stets am Besten in der in § 6 erwähnten Weise und als feines Pulver extrahiren, weil mit Wasser allein ein zu starkes Aufquellen vorkommt, welches eine Filtration fast unmöglich macht.

Herr Kruse hat folgende Versuche gemacht.

I. 12,5 Grm. Belladonnawurzelpulver wurden mit 30 CC

1) Vergl. Beitr. z. gerichtl. Chemie p. 221 und Koppe „Die Atropinvergiftung."

schwefelsäurehaltigen Wassers durchfeuchtet und 24 Stunden digerirt, dann nach Zusatz von 95 CC Alkohol ebensolange macerirt. Das Filtrat betrug 81 CC. Dasselbe wurde in 2 Hälften getheilt, jede verdunstet, wieder in Wasser gelöst und die Solution ohne filtrirt zu werden titrirt. Es wurden verbraucht resp. 2,65 CC und 2,60 CC der $^1/_2$ M. L. = 0,4 %.

II. 12,5 Grm. des Pulvers wurden mit 125 CC schwefelsäurehaltigen Wassers digerirt, dann mit ebensoviel Alkohol behandelt und filtrirt. Volum des Filtrats 185 CC. Nach dem Abdunsten wieder in Wasser gelöst und filtrirt, wurde in 2 gleichgrosse Portionen getheilt und jede titrirt, resp. 2,55 und 2,35 CC $^1/_2$ M. L. verbraucht. Bei diesem zweiten Versuche ist etwas zu viel Reagens zugesetzt, es wollte sich die Flüssigkeit nicht gut klären, während bei dem ersten die Klärung sehr befriedigend erfolgte. Ich empfehle desshalb für die Zukunft das dort erwähnte Extractionsverfahren.

§ 25. Man kann die Untersuchung des Krautes, der Wurzeln und anderer Theile des Belladonna auch gewichtsanalytisch vornehmen, indem man Auszüge derselben mit Chloroform ausschüttelt. Man extrahirt ca. 50 Grm. der frischen oder ca. 20 Grm. der getrockneten Substanz zweimal mit dem zehnfachen Quantum Wasser unter Zusatz von 3—4 Tropfen verdünnter Schwefelsäure, verdunstet nach dem Abpressen die Auszüge zur Dicke eines Syrups, mengt den Rückstand mit dem 3fachen Vol. Alkohol, filtrirt nach 24stündigem Stehen und verdunstet vom Filtrate wiederum den Alkohol. Der hier bleibende Rückstand (ca. 30—60 CC) wird mit Petroleumaether zur Beseitigung verunreinigender Stoffe ausgeschüttelt, dann ammoniakalisch gemacht und das Alkaloid durch 2—3malige Ausschüttelung mit je 15 CC extrahirt. Die mit Wasser ausgewaschenen Chloroformauszüge werden in einer Kochflasche erhitzt bis der grössere Theil des Chloroforms abdestillirt ist, endlich wird das Austrocknen der Atropinlösung auf einer tarirten Glasschale ausgeführt. Die Temperatur darf dabei nicht über 40° — 50° steigen, weil sonst Atropin durch Verflüchtigung mit den Chloroformdämpfen verloren geht. Herr Günther [1], welcher in meinem Laboratorium die verschiedenen Theile hier gewachsener A t r o p a B e l l a d o n n a nach diesem Verfahren untersucht hat, erhielt aus ihnen

1) Pharmac. Zeitschr. für Russland. Jg. 8 p. 89 (1869).

das Alkaloid farblos, krystallisirt und so rein, dass zwischen den Wägungen und darauf folgenden Titrirungen nur sehr geringe Differenzen vorkamen [1]). Auch bei einigen complicirter zusammengesetzten galenischen Präparaten empfehle ich das Ausschüttelverfahren z. B. beim Syrup. Belladonnae und Stramonii der belgischen und der Farmacopea española.

§ 26. Bei Untersuchung der Folia und Semina Stramonii kann man sich gleichfalls der in § 4 und 6 besprochenen Methoden bedienen. Jedoch ist auch hier besser mit Wasser und Alkohol als mit Wasser allein den Auszug anzufertigen. In einem wässrigen Auszuge des Krautes fand Herr Stud. pharm. Stahl 0,408 % Alkaloid, doch gelang es nicht das Ende des Versuches scharf festzustellen. Im wässrig-alkoholischen Auszuge derselben getrockneten Waare fand er 0,6127 %. Auch bei Semen Stramonii thut man besser das letzterwähnte Extractionsverfahren anzuwenden und zwar nachdem man die gepulverten Samen mit Petroleumaether entfettet hat. Herr Kruse fand im Wasserauszuge nicht entfetteter Samen 0,2772 %, im Wasser-Alkoholextract des zuvor entfetteten Samen 0,388 %.

Die im § 25 vorgeführte gewichtsanalytische Methode giebt hier minder genaue Resultate, wie bei der Belladonna, weil (namentlich aus den Blättern) ein harzig amorpher Körper durch Chloroform mitgewonnen wird, welcher das Gewicht des Alkaloides zu hoch

1)

Bezeichnung des analysirten Pflanzentheiles.	Wieviel zur Alkaloidbestimmung verbraucht wurde.	Gefundene absolute Menge des Alkaloides in Grammen		Gefundene Menge des Alkaloides in Procenten der wasserfreien Substanz ausgedrückt. Bestimmt		Das Object enthielt Feuchtigkeit in Procenten
		a) durch Wägung.	b) durch Titriren.	a) durch Wägung.	b) durch Titriren.	
Blätter	50 Grm.	0,1016	0,10036	0,838	0,828	75,7
Stengel. . . .	50 „	0,0211	—	0,146	—	71,1
reife Früchte	50 „	0,1064	0,10229	0,821	0,805	74,6
Samen	40 „	0,1338	—	0,407	—	13,2
unr. Früchte.	50 „	0,0985	0,0965	0,955	0,955	79,76
Wurzel	64 „	0,0396	—	0,210	—	70,6

Das Material zu diesen Versuchen war dem hiesigen botanischen Garten zu Anfang September 1868 entnommen, desgl. dasjenige zu den gleich folgenden Analysen der Datura Stramonium.

erscheinen lässt. Bei einer solchen Untersuchung müsste man wenigstens immer, wenn das Alkaloid nicht farblos und krystallinisch erhalten worden, nachdem man gewogen, noch durch den Titrirversuch constatiren, dass das Alkaloid rein war. Das Ausschütteln an und für sich kann namentlich für sehr alkaloidarme Objecte sogar nothwendig werden. Auch mit Theilen der Stechapfelpflanze hat Herr Günther einige Versuche unternommen, aus welchen Obiges hervorgeht [1]).

§ 27. Zur Werthbestimmung der Tinctura alkohol. und aeth., des Succus und der Essentia Belladonnae und Stramonii, desgl. des Linimentum Bellad. der engl. Pharm. verfährt man wie bei der Aconittinctur (§ 8). Ich verbrauchte auf 40 CC Tinct. Belladonna der russischen Pharmacopoe (von derjenigen der englischen muss man mindestens 80—100 CC. nehmen) 5,05 CC $\frac{1}{2}$ M. L. = 0,08 %. Nach § 22 fand ich in demselben Praeparate 0,0867 %. In der Tinctura seminum Stramonii fand Herr Stahl 0,0660 %, Mayer hatte 0,0638 % gefunden. Auch die Infusa und Fomenta der belgischen Pharmacopöe sind vor dem Titriren auf ein geringes Volum einzudampfen.

§ 28. Extractum Belladonnae und Extractum B. c. Dextrino werden gleichfalls wie die entsprechenden Aconitpraeparate (§ 9 und 10) untersucht, desgl. Extractum Stramonii und das Collyrium Belladonnae der Русск. военн. Фармакопея. Von Letzterem wird man circa 25 Grm. dem Titrirversuche unterwerfen, nachdem man zuvor mit 3—4 Tropfen verdünnter Schwefelsäure angesäuert hat. Ich fand im Extracte der russischen Pharma-

---

1)

Bezeichnung des analysirten Pflanzentheiles.	Wieviel zur Alkaloidbestimmung verbraucht wurde.	Gefundene absolute Menge des Alkaloides in Grammen		Gefundene Menge des Alkaloides in Procenten der wasserfreien Substanz ausgedrückt. Bestimmt		Das Object enthielt Feuchtigkeit in Procenten
		a) durch Wägung.	b) durch Titriren.	a) durch Wägung.	b) durch Titriren.	
Samen	50 Grm.	0,1276	0,11194	0,365	0,318	29,8
Stengel	50 „	0,0092	—	0,063	—	70,8
Blätter	50 „	0,0384	0,02183	0,307	0,169	74,9
Wurzel	34 „	0,0081	—	0,065	—	63,7

Mayer fand im frischen Kraute 0,0772 %, im trockenen 0,527 % Daturin.

copöe, von dem ich zu einem Versuche 3 Grm. gebrauchte, 1,04 % und ein Extractum cum Dextrino, von welchem ich 8 Grm. verarbeitete, 0,94 %. Nach § 22 fand ich im gewöhnlichen Extracte 0,8 %. Im Extractum Stramonii fand Herr Stahl 1,621 % und im Extractum Stramonii cum Dextrino 0,919 %. Mayer hatte im Extractum Stramonii der United States Pharm. 1,886 % Daturin nachgewiesen. Das Glycerin cum Extr. Belladonnae des französischen Codex verdünnt man vor dem Titriren mit säurehaltigem Wasser. Dann schadet, wie Herr Johannson festgestellt hat, das Glycerin nicht.

§ 29. Aus dem Unguentum Belladonnae und Atropiae Pharm. anglicae muss man zuvor das Fett durch Extraction mit Petroleumaether entfernen und dann den Extractrückstand mit schwefelsäurehaltigem Wasser erschöpfen. Man nimmt dazu ca. 50 Grm. der Belladonna- und 5 Grm. der Atropin-Salbe. Petroleumäther löst kein Atropin auf. Ich fand in Unguentum Belladonnae der russischen Pharmacopoe 0,139 % Alkaloid. In analoger Weise wären die Suppositoria Belladonnae der United States Pharm. zu prüfen, von denen man aber ca. 100 Grm. verarbeiten müsste.

§ 30. Zum Zweck der Untersuchung des Emplastrum Belladonnae kann man, wenn es mit dem Pulver bereitet wurde, einmal feststellen, dass dasselbe die vorgeschriebene Menge des Belladonnapulvers enthält, dann aber auch, dass es Atropin enthält. Ersteres führt man bei den Praeparaten der russischen und deutschen Pharmacopoe aus, indem man eine gewogene Menge (ca. 5 Grm.) des Pflasters mit Schwefelkohlenstoff übergiesst und nach mehrtägigem Stehen die Extraction des Fettes und Terpentins durch Auswaschen mit Schwefelkohlenstoff auf tarirtem Filter vollendet. Der in Schwefelkohlenstoff unlösliche Rückstand muss beim Pflaster der russischen Pharmacopoe 30 % — 31 % vom Gewichte des Pflasters betragen [1]). Die Alkaloidmenge eines Belladonnapflasters ermittelt

1) Da das Harz und der Terpentin solcher Pflastermasse in Schwefelkohlenstoff von gewöhnlicher Temperatur bis auf Verunreinigungen löslich sind, das Fett vollständig, das zugesetzte Wachs aber bis auf 6,7 % seines Gewichtes. Herr Stud. Kruse erhielt aus 5,97 Grm. einer aus 50 Th. Colophonium, 25 Thl. Baumöl und 20 Thl. gelbem Wachs bestehenden Pflastermasse 1,114 Grm. in Schwefelkohlenstoff unlöslicher Substanz; bei einem zweiten Versuche gaben ihm 7,206 Grm. derselben Pflastermasse 1,326 Grm. Unlösliches, woraus sich resp. 81,35 % und 81,7 % in Schwefelkohlenstoff löslicher Substanz berechnen.

man, nachdem man ca. 30 — 40 Grm. desselben zunächst soweit möglich mit Petroleumaether erschöpft hat. Der dabei bleibende Rest wird bei einer Temperatur von nicht über 40° mit schwefelsäurehaltigem Wasser extrahirt [1]) und die nach völligem Abkühlen filtrirte Lösung, nachdem sie eventuell im Wasserbade eingeengt worden, titrirt. Das Volum der zu titrirenden Flüssigkeit möge gegen 5 CC betragen. Das Emplastrum Belladonnae der United States Pharm. untersucht man wie das Aconitpflaster (§ 11), das der englischen indem man dasselbe, fein geschabt, mit schwefelsäurehaltigem Wasser bei gewöhnlicher Temperatur auszieht und nach dem Filtriren mit M. L. prüft. Aus dem Empl. Bellad. und Stramonii der belgischen Pharmacopöe entfernt man erst durch Petroleumaether soweit möglich das Fett und extrahirt dann mit saurem Wasser um zu titriren. Ebenso verfährt man mit dem Cerat des französischen Codex.

§ 31. Sollte wirklich einmal der Gehalt der Pilulae odontalgicae Pharm. Germ. etc. an Atropin zu ermitteln sein, so wird dazu wohl ein halbqualitativer Versuch genügen. Jede einzelne Pille dürfte annähernd $^1/_{20}$ — $^1/_{10}$ Milligr. Atropin enthalten. Nimmt man auch hier aus einer derselben mittelst Petroleumaether, Fett und aeth. Oele fort und erschöpft den darin unlöslichen Rückstand mit 10 CC schwefelsäurehaltigen Wassers, so müssten 1—2 Tropfen dieses Auszuges hinreichen, um bei einer Katze in $^1/_4$ — $^1/_2$ Stunde Pupillenerweiterung hervorzurufen. Eine exacte Analyse kann vorläufig kaum geliefert werden, wohl aber liessen sich nachdem der eben beschriebene Versuch die Gegenwart des Atropins dargethan, eine summarische Bestimmung der Alkaloide ausführen, die in Benzin oder Aether löslich (Atropin, Kodein, Narkotin) und die in diesem unlöslich sind (Morphin). Man bedarf aber zu derselben mindestens 20—25 Grm. der Pillen. Auch hier würde zuerst mit Petroleumaether zu entfetten sein und es wäre dann das Alkaloid aus dem darin unlöslichen Rückstande durch schwefelsäurehaltiges Wasser zu extrahiren. Es wird zweckmässig sein, das Atropin nach § 25 auszuschütteln. Statt des oben empfohlenen

---

1) Auch der Petroleumaether bringt die grössere Menge der Pflastermasse in Lösung. Nur von dem in ihr vorhandenen gelben Wachs lässt er bei gewöhnlicher Temperatur gegen 42 % ungelöst. Diese aber sind bei der späteren Behandlung mit säurehaltigem Wasser ohne schädlichen Einfluss.

Chloroforms dürfte sich hiezu Amylalkohol empfehlen, welches ausser Atropin auch Narkotin, Codein und Morphin entzieht. Der Rückstand dieser Ausschüttelungen kann gewogen, in wenig schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und mit Ammoniak bis zur vollendeten Fällung versetzt, der Niederschlag, welcher im Wesentlichen Narkotin und Morphin enthält, nach dem Trocknen wieder gewogen werden. Endlich behandelt man mit absolutem Aether, welcher Narkotin fortnimmt und titrirt Morphin und Narkotin einzeln nach § 103 (vergl. auch § 109).

IV.

Hyoscyamus und seine Praeparate.

§ 32. Die Bestimmung des Hyoscyamins kann in ähnlicher Weise wie die des Atropins (auch durch Ausschütteln) ausgeführt werden und es zeigen sich bei derselben ähnliche Fehlerquellen, wie bei der letzterwähnten (Verflüchtigung von Alkaloid mit den Wasser- und Alkoholdämpfen etc.).

§ 33. Der qualitative Versuch Hyoscyamin nachzuweisen, gelingt in derselben Weise wie beim Aconitin (§ 2) und Atropin (§ 18): Zur Unterscheidung von letzterem Alkaloide, mit welchem Hyoscyamin bekanntlich die mydriatische Wirkung und die meisten Reactionen theilt, kann die meist terpentinartige Beschaffenheit des letzteren und der Umstand dienen, dass es durch geringe Mengen von Platinchlorid gefällt, durch grössere wieder gelöst wird, während Atropin auch in concentrirteren Lösungen mit Platinchlorid keine Niederschläge erzeugt.

§ 34. Beim Titriren nach der Methode Mayer's hat man ähnliche Vorsichtsmassregeln zu beobachten, wie in den §§ 19 und 20 besprochen worden sind. Namentlich ist es auch hier erforderlich, eine Lösung, nicht concentrirter als 1 : 200, mit der durch ein gleiches Volum Wasser verdünnten Mayer'schen Solution zu versetzen, von dieser aber stets erst dann wieder einen neuen Zusatz

zu machen, nachdem völlige Klärung eingetreten ist [1]). Der Wirkungswerth des Hyoscyamins gegen Kaliumquecksilberjodid ist etwas höher als der des Atropins; es muss auf Grundlage der Elementaranalysen Höhn's [2]) für 1 CC der auf ein halb verdünnten Mayerschen Solution gleich 0,00698 Grm. Hyoscyamin berechnet werden.

§ 35. Gewichtsanalytisch nach § 22 kann die Ermittelung des Hyoscyamins nicht gut ausgeführt werden, wohl aber nach § 25. Die Quecksilberdoppelverbindung des Hyoscyamins ist noch leichter löslich als die des Atropins.

§ 36. Wenn man Bilsenkraut oder Bilsensamen, gleichgültig ob von Hyosc. albus oder niger, untersuchen will, so werden diese möglichst fein verkleinert mit Alkohol unter Zusatz einiger Tropfen Salz- oder Schwefelsäure extrahirt und kann dabei nach § 5 verfahren werden. Man muss aber berücksichtigen, dass der Alkaloidgehalt dieser Droguen ein ziemlich geringer ist [3]) und

---

1) Vergl. Thorey in der Pharm. Zeitschr. f. Russland 1869 B. 8 p. 265 und 333 und „Ueber d. Vertheil. des Stickstoffs im schwarzen und weissen Bilsenkraute." Diss. Dorpat 1869.

2) Annal. d. Chem. und Pharm. 157 p. 98.

3) Herr Thorey fand

	Blüthenlose Pflanzen				Blühende Pflanzen				Fructificirende Pflanzen			
	Hyosc. 1868	albus 1869	Hyosc. 1868	niger. 1869	Hyosc. 1868	albus. 1869	Hyosc. 1868	niger. 1869	Hyosc. 1868	albus. 1869	Hyosc. 1868	niger. 1869
Samen . .	—	—	—	—	—	—	—	—	0,162	0,172	0,075	0,118
Blätter . .	0,588	0,469	0,154	0,192	0,359	0,329	0,147	0,206	0,211	0,153	0,065	0,110
Stengel . .	0,012	—	0,070	0,017	0,036	0,048	0,032	0,030	0,027	0,029	0,009	0,010
Wurzeln .	0,128	0,176	0,027	0,080	0,146	0,262	0,127	0,138	0,106	0,086	0,028	0,056

Wildwachsende Exemplare, die von verschiedenen Standorten untersucht, wurden, waren etwas reicher an Hyoscyamin, so hatte z. B.

das wildgewachsene Bilsenkraut aus Pleskau im Mai 1868 — 0,208 %, Ende Juni 0,224 %,

„ „ „ „ Mütta bei Dorpat im Mai 1868 — 0,188 % Ende Juni 0,158 %,

„ „ „ „ dem Garten d. Ressource b. Dorpat im Mai 1868 — 0,216 %, Ende Juni 0,17 %, während

„ cultivirte Bilsenkraut des bot. Gartens in Dorpat zu derselben Zeit nur resp. 0,154 % und 0,147 % Hyoscyamin in seinen Blättern beherbergte.

Im getrockneten Kraute einer hiesigen Apotheke fand Herr Stud. pharm.

darf desshalb nicht zu wenig Material in Arbeit nehmen. Vom Kraute wird man 50 Grm., von den Bilsensamen 20—25 Grm. zu einem Versuche nöthig haben. Am Besten geschieht, besonders wenn getrocknetes Kraut zu untersuchen ist, die Extraction mit Wasser und Alkohol (§ 6), beim Bilsensamen, nachdem derselbe mit Petroleumaether entfettet wurde [1]). Mit schwefelsäurehaltigem Wasser allein die Kraut- oder die Samenauszüge zu machen, ist nicht rathsam, weil sich in diesen der Quecksilberniederschlag sehr langsam oder garnicht absetzt. Auch möge man, wenn nach § 5 oder 6 extrahirt wurde, die zulezt erhaltene Wasserlösung wiederum auf ca. 10 bis 15 CC verdunsten, bevor man mit dem Titriren beginnt.

§ 37. Für Untersuchung der Tinctura alkohol. und aetherea, der Essentia Hyoscyami, des Infusum u. Fomentum H. Pharm. belgicae, des Extractum Hyoscyami, des Extractum H. cum Dextrino, des Unguentum Hyoscyami und Emplastrum Hyoscyami gelten die in den §§ 27—30 aufgestellten Gesichtspunkte, für Syrupus Hyoscyami diejenigen des § 25, nur muss

---

Kruse nach § 36 (27 Grm. verarbeitet) — 0,34 %, im Sem. Hyoscyami derselben 0,26 %.

Wildwachsende Exemplare, welche ich am 5. Juni 1874 in Dorpat sammelte und bei denen eben die ersten Blüthen sichtbar wurden, hatten in

den Blättern	(85,2 % Feuchtigkeit)	0,058 % Hyoscyamin	(0,392 % d. Trockensbst.)
„ Stengeln	(88,75 % „	0,0316 % „	(0,281 % „ „
„ Wurzeln	(82,0 % „	0,0715 % „	(0,398 % „ „

Exemplare vom 19. Juni mit fast ausgewachsenen Früchten hatten in

den Blättern	(90,53 % Feuchtigkeit)	0,015 % Hyoscyamin	(0,158 % d. Trockensbst.)
„ Stengeln	(88,61 % „	nicht genau zu bestimmen,	
„ Wurzeln	(86,98 % „	0,02 % Hyoscyamin	(0,153 % d. Trockensbst.)

1) In dem Samen des Bilsenkrautes bestimmte Herr Thorey den Gehalt an fettem Oel und fand in

Sem. hyosc. nigri aus	Pleskau,	frisch gesammelt und bestimmt 1867	= 25,86 %.
do.	do.	„ „ „ 1868	= 27,23 %.
do.	Mütta b. Dorpat	„ „ „ 1867	= 25,20 %.
do.	do.	„ „ „ 1868	= 25,85 %.
do.	Botan. Garten	„ „ „ 1868	= 26,25 %.
do.	Plahnen (Kurland)	„ „ „ 1868	= 25,31 %.
do.	Blankenb. a. Harz	„ „ „ 1868	= 26,20 %.
do.	hiesiger Apotheke, bereits einige Jahre alt und dann bestimmt		= 23,71 %.

Sem. hyosc. albi aus dem hiesigen botanischen Garten, frisch gesammelt und bestimmt 1868 . . . . = 28,10 %.

auch hier mindestens 2—3 mal so viel Material zu einer Analyse verwandt werden. Herr Kruse fand in der Tinctura Hyoscyami (61 Grm. verbraucht) 0,042 %, im Extracte der russischen Pharmacopöe 0,28 %.

§ 38. Beim Oleum Hyoscyami desgl. dem Ol. Stramonii coctum wird ein exact quantitativer Versuch vorläufig sich nicht ausführen lassen, weil die Fehlerquellen zu bedeutend sind. Man wird sich damit begnügen müssen, darzuthun, dass das Oel in der That etwas Hyoscyamin resp. Atropin enthält. Letzteres gelingt, wenn man cc. 20 Grm. des Oeles mit 40—50 CC Wasser und 5 Tropfen verdünnter Schwefelsäure längere Zeit schüttelt, die wässrige Flüssigkeit wieder abhebt, ammoniakalisch macht, mit Chloroform ausschüttelt und den Verdunstungsrückstand der mit Wasser gewaschenen Chloroformausschüttelung in das Auge einer Katze bringt. Versuche, welche Herr Stud. Pharm. Otten ausgeführt hat, beweisen, dass man so in der That in gutem Bilsenoele das Alkaloid auffinden kann.

§ 39. Auch bei Beurtheilung der noch hie und da gebräuchlichen Emulsio amygdalarum composita wird ein analoges Verfahren zweckmässig sein. Man kann hier direct mit einigen Tropfen Essigsäure ansäuern, eine Zeitlang im Wasserbade stehen lassen, filtriren, das Filtrat, nachdem es ammoniakalisch gemacht ist, wie in § 38 behandeln. Ist die Emulsion richtig gemacht, so müsste 1 Grm. derselben genügen, um das Hyoscyamin in derjenigen Menge zu liefern, dass man damit bei einer Katze Mydriase bewirken könnte. Es genügt sogar 0,5 Grm. mit Essigsäure schwach anzusäuern, zu filtriren und 3—4 Tropfen des Filtrates auf die Conjunctiva des Versuchsthieres zu bringen. Auch hier ist der Beweis experimentell von uns geführt worden.

§ 40. Bei Prüfung der Species narcoticae wird man zu berücksichtigen haben, dass diese aus 4 Th. Schierling, 2 Th. Bilsen- und 1 Th. Belladonnakraut bestehen. Wenn man in der Art wie bei Herba Hyoscyami untersucht, so wird durch Kaliumquecksilberjodid das Atropin und Hyoscyamin und die geringe Menge Coniin, die eventuell vorhanden ist, ermittelt werden[1]). Letztere ist

---

1) Das getrocknete Schierlingskraut der Apotheke enthält, wie ich schon in meinen Beiträgen zur gerichtl. Chemie hervorhob, mitunter keine oder doch nur Spuren einer Substanz, welche Kaliumquecksilberjodid fällt. Ich muss diese Behauptung aufrecht erhalten, gegenüber den Einwendungen Hager's, der

selbst im günstigsten Falle verschwindend klein. Da nun der Wirkungswerth des Atropins und Hyoscyamins gegen das Reagens nicht sehr verschieden sind, da weiter der Alkaloidgehalt der Belladonna gegen 0,8 %, der des Bilsenkrautes durchschnittlich 0,1 % beträgt, so kann man annehmen, dass gegen 1/4 der gefundenen Basen Hyoscyamin und 3/4 Atropin sei.

V.

Ipecacuanha und deren Präparate.

§ 41. Zur qualitativen Abscheidung des Emetins kann man dasselbe Verfahren wie beim Aconitin (§ 2) benutzen. Abgesehen von den Fällungen mit den Gruppenreagentien braucht man zum qualitativen Nachweis dieses Alkaloides sein Verhalten gegen Fröhdes Reagens: sofortige Lösung zu rother Solution, welche sich schnell in Grün umändert; gegen Schwefelsäure: braungrüne Lösungen und gegen Erdmann's Reagens: grüne, in Gelb übergehende Lösung.

§ 42. Die Titrirung des Emetins nach dem Verfahren von Mayer hat auf meine Veranlassung Herr Zinoffsky zum Gegenstand einer Untersuchung gemacht, welche von befriedigendem Erfolg begleitet war [1]). Z. fand, dass die Doppelverbindung des Alkaloides mit Kaliumquecksilberjodid so schwer löslich ist, dass noch 0,000005 Grm. Emetin in 1 CC Wasser durch eine Trübung ange-

---

es für coniinhaltig erklärt und dabei („Untersuchungen" B. 2 p. 150) auf einen durch Ueberdose des Herba Conii hervorgerufenen Unglücksfall hinweist. Wenn seine Acusserungen und namentlich seine Worte „in den liederlichen Apotheken des Auslandes mag vielleicht aus Unwissenheit dem Conium oft ein anderes Kraut . . . . . untergeschoben sein" etwa eine Zurechtweisung für mich enthalten sollen, so erkläre ich für mein Theil dagegen, dass ich 1) zwar den Gehalt an Coniin aber nicht die Giftigkeit des getrockneten Schierlingskrautes geleugnet habe und 2) dass ich nicht gewohnt bin zu meinen Versuchen Material aus liederlich verwalteten Apotheken zu beziehen, noch weniger aber es ohne Controle zu verarbeiten. — Ueber Herba Conii vergl. übrigens § 55 und 56.

1) a. a. O.

zeigt werden. Pander [1]) erhielt in Lösungen, welche 0,00004 Grm. in 1 CC enthielten, deutlichen Niederschlag. Zinoffsky erkannte ferner, dass die Titrirung genau in der beim Aconitin geschilderten Art ausgeführt werden könne (§ 3), nur braucht die dort vorgeschriebene Correctur für das Vol. der Flüssigkeit, die bei der grösseren Schwerlöslichkeit des Emetinquecksilberjodides in jedem Fall die Höhe der Beobachtungsfehler nicht erreichen würde, nicht vorgenommen zu werden. Das Ende des Versuches lässt sich wie beim Aconitin finden und der zu erwartende Niederschlag besteht nach Zinoffsky's Analyse aus $C^{20} H^{32} N^2 O^5 HgJ^4$, hat also das Aeq. 1088, aus welchem sich dasjenige des Emetins zu 378 berechnet. Ein CC der Mayerschen Lösung entspricht demnach 0,0189 Grm. Emetin. Aus 1,3979 Grm. Emetinquecksilberjodid erhielt Z. 0,3024 Grm. Schwefelquecksilber, obige Formel verlangt 0,298 Grm. Die Zusammensetzung des Emetins wurde auf Grundlage der Analysen Reich's angenommen [2]). Bei einer Reihe von Controlleanalysen, welche Herr Zinoffsky mit von ihm dargestellten Emetin ausgeführt, ergab sich

I.	0,0268 Grm.	wasserfreien	Emetins	brauchten	1,4 CC	der M. L.	= 0,0265 Grm.
II.	0,0322 „	„	„	„	1,7 „	„ „ „	= 0,0321 „
III.	0,0379 „	„	„	„	2,0 „	„ „ „	= 0,0378 „
IV.	0,0278 „	„	„	„	1,5 „	„ „ „	= 0,0283 „
V.	0,0334 „	„	„	„	1,7 „	„ „ „	= 0,0321 „
VI.	0,0383 „	„	„	„	2,0 „	„ „ „	= 0,0378 „
VII.	0,1121 „	„	„	„	5,3 „	„ „ „	= 0,1002 „

Zu den Versuchen I—III diente ein Emetin mit 5,6 % Wasser, zu den übrigen das Product einer anderen Darstellung mit 2 % Feuchtigkeit.

§ 43. Bei Untersuchung der Ipecacuanhawurzel kann man, wenn man dieselbe als feinstes Pulver verarbeitet, sowohl Auszüge anwenden, welche durch 24stündige Digestion bei 30° mit der 10fachen Menge schwefelsäurehaltigen Wassers angefertigt waren (vergl. § 4), als auch solche, die man mit Weingeist von 85 % Tr. (§ 5) oder endlich nach dem combinirten Verfahren des § 6 gemacht hatte. — Herr Z. fand bei vergleichenden Versuchen mit Lösungen, 1 : 10 angefertigt:

---

1) „Beitr. z. d. gerichtl. chem. Nachweis des Brucins, Emetins und Physostigmins." Diss. Dorpat 1871.

2) Vergl. Arch. f. Pharm. Jg. 1863 B. 113 p. 193.

A. Wässrige Auszüge

I,	40 CC =	8 CC des Reagens	= 0,1512 Grm.	= 3,78 %
II,	20 „ =	3,9 „ „ „	= 0,7371 „	= 3,685 %
III,	40 „ =	7,9 „ „ „	= 0,1493 „	= 3,732 %
IV,	40 „ =	8,1 „ „ „	= 0,153 „	= 3,8 %

B. Weingeistige Auszüge.

V,	50 CC =	9,9 CC des Reagens	= 0,1871 Grm.	= 3,74 %
VI,	50 „ =	10,3 „ „ „	= 0,194 „	= 3,89 % [1]).

Hat man nicht ganz feines Pulver zur Verfügung, so wird man das Verfahren mit Wasser und Alkohol, welches ich in § 6 beschrieben habe, vorziehen müssen, denn wenn auch der Schleim, welcher sich in dem wässrigen Auszuge findet, die Reaction des Kaliumquecksilberjodides nicht quantitativ beeinflusst, so erschwert er doch die Extraction und das spätere Filtriren. Wir fanden es zweckmässig bei der Digestion die Menge des schwefelsäurehaltigen Wassers auf das 5fache vom Gewichte der Wurzel zu vermehren und dann eine Maceration mit dem 5fachen vom Gewichte der Wurzel Alkohol folgen zu lassen.

§ 44. Die Werthbestimmung des Emetinum coloratum, Extractum Ipecacuanhae aquosum und alkoholicum und Extractum Ipecacuanhae depuratum und fluidum geschieht, nachdem man eine gewogene Menge dieser Präparate (von ersterem 0,3—1 Grm. von den beiden letzteren je cc. 2—5 Grm.) in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und filtrirt hat. Ich fand in ersterem bei 2 Versuchen resp. 62,0 % und 62,5 % (0,2865 Grm. brauchten 9,4 CC M. L. und 0,2858 Grm. brauchten 9,45 CC M. L.)

§ 45. Da die Bestandtheile des Weines (Malaga, Xeres etc.) mit Ausnahme des Alkohols nicht störend sind, so kann man die Analyse des Vinum Ipecacuanhae und der Tinctura Ipecacuanhae in ähnlicher Weise wie die der Tinctura Aconiti ausführen. Man nimmt zu einem Versuch 10—20 CC des Weines und cc. 10 CC der Tinctur, unterlasse aber nicht, nach Abdunsten des Weingeistes beim Wiederlösen im Wasser eine geringe Menge verd. Schwefelsäure zuzusetzen. In einem Ipecacuanhawein der russischen Pharmacopoe (1 : 12) fand Herr Zinoffsky bei 2 Vers. resp. 0,245 %

---

1) In einer Ipecacuanha cyanophloea fand Herr Stud. Stahl nach dem Verfahren des § 6 — 0,588 % Emetin, in einer andern Sorte derselben Drogue 0,245 %. In einer dunkleren Sorte der offic. Brechwurzel 3,1154 %.

und 0,263 % Emetin (10 CC = resp. 1,3 und 1,4 CC M. L.). Herr Stahl fand in einem solchen Wein 0,364 % (13,5 CC = 2,6 CC M. L.) In einer Ipecacuanhatinctur (1 : 6) fand Herr Stahl bei 2 Versuchen übereinstimmend 0,4914 % (5 Grm. = 1,3 CC M. L.).

§ 46. Soll das Pulvis Ipecacuanhae stibiatus einzelner Pharmacopöen oder ein aus Brechweinstein und Ipecacuanha bestehendes Brechpulver untersucht werden, so ist das Emetin durch Weingeist von 85 % Tr. in Lösung zu bringen und nach dem Verdunsten des Weingeistes der in schwach schwefelsäurehaltigem Wasser aufgenommene Rückstand zu titriren. Man braucht von dem Pulvis emeticus der Русская военн. Фармакопея 4 Gramm. In dem in Alkohol unlöslichen Theile der Pulvermischung kann man durch Bestimmung des Antimons noch die Menge vorhandenen Brechweinsteins feststellen.

§ 47. Den Syrupus Ipecacuanhae, von dem man 50 bis 100 Grm. zu einem Versuche gebrauchen würde, habe ich wider mein Erwarten gleichfalls annähernd richtig durch Mayer'sche Lösung titriren können. 57 Grm. desselben wurden mit 3 Raumth. Wasser und einigen Tropfen Schwefelsäure verdünnt und verbrauchten dann 3,25 CC einer mit dem gl. Vol. Wasser gemengten Mayer'schen Solution. Daraus berechnen sich 0,0307 Grm. = 0,054 % Emetin. Nimmt man an, dass die zur Anfertigung des Syrups verwendete Brechwurzel 3,8 % Emetin enthielt, so musste der Syrup 0,0504 % Emetin enthalten. In gleicher Weise kann man operiren wenn der Syrupus cum extr. Ipecacuanh. des Codex gallicus untersucht werden soll.

§ 48. Trochisci Ipecacuanhae muss man, nachdem sie fein gepulvert wurden, einer mehrtägigen Maceration mit Weingeist von 95 %—98 % unterwerfen. Der alkoholische Auszug wird dann wie Tinctura Ipecacuanhae analysirt. Man braucht cc. 50—60 Grm. der Trochisci zu einer Bestimmung. Auch hier hat Herr Stahl bewiesen, dass die gefundene Menge Emetin derjenigen entspricht, welche sich nach der vorhandenen Menge des Wurzelpulvers erwarten lässt.

Ueber Pulvis Doveri siehe § 112.

§ 49. Ich hatte gehofft, das Emetin werde sich auch gewichtsanalytisch bestimmen lassen, etwa dadurch, dass man die Wurzel mit schwefelsäurehaltigem Wasser erschöpfe, den filtrirten Auszug zur Consistenz eines Syrup verdunste, Schleim durch Alkohol fälle, letzteren wieder abdestillire, mit Baryumcarbonat austrockne

und durch Chloroform das Alkaloid auflöse. Aber der Rückstand der Chloroformauszüge war stets geringer, als man erwartet hatte. Bei 4 Vers. welche Herr Zinoffsky mit je 10 Grm. Wurzel in dieser Weise ausgeführt hatte, fand er nur resp. 0,261 Grm.; 0,263 Grm.; 0,226 Grm. und 0,2425 Grm. Emetin.

Auch durch Ausschütteln aus wässrigen Auszügen mittelst Chloroform ist das Emetin nicht ohne Verlust zu gewinnen, weil das Ammoniak, mit welchem dass Alkaloid frei gemacht wird, ebenso wie Kalihydrat und -carbonat, desgl. Baryumcarbonat bei Gegenwart von Sauerstoff schnell eine partielle Zersetzung herbeiführt [1]). Bei 4 Vers. bei denen Herr Z. den Verdunstungsrückstand des alkoholischen Auszuges in Wasser aufnahm und nach Zusatz von Ammoniak mittelst Chloroform ausschüttelte, konnte er nur resp. 2,96 $^0/_0$; 2,646 $^0/_0$; 2,92 $^0/_0$ und 2,96 $^0/_0$ Emetin isoliren.

§ 50. Die Methode, welche Lefort zur quant. Bestimmung des Emetins benutzt hat: Fällung des in Wasser gelösten Rückstandes der weingeistigen Auszüge mit Tannin, kann nicht für zweckmässig erklärt werden, weil der Niederschlag nicht von constanter Zusammensetzung erhalten wird und weil er viel leichter löslich als das Emetinquecksilberjodid. Gleiches muss von dem Verfahren desselben Autors gesagt werden, bei welchem das Emetin als saures Nitrat aus wässriger Lösung gefällt wird und zwar weil die Fällung häufig durchaus unvollständig bleibt. Lefort erkennt letzteres selbst an und glaubt es durch die Annahme einer zweiten in 100 Th. Wasser löslichen Modification des sauren Emetinnitrates erklären zu können.

VI.

Conium und seine Praeparate.

§ 51. Eine A b s c h e i d u n g des Coniins gelingt nach der in § 2 beschriebenen Methode, bei der man nur, nachdem das Alkaloid durch Ammoniak in Freiheit gesetzt wurde, das Benzin durch

---

1) Vergl. Lefort im Journ. de Pharm. et de Chim. T. 9 (1869) p. 117 und p. 241.

2) Ibid.

einen möglichst leichtsiedenden Petroleumaether ersetzt. Die völlig wasserfreie Petroleumaetherausschüttelung hinterlässt bei freiwilligem Verdunsten das Coniin in Form oeliger Tropfen, die den bekannten Geruch des Alkaloides darbieten. Verflüchtigt man die Petroleumaetherausschüttelung in einer Salzsäureathmosphäre, so hinterbleiben meistens schneeartige Massen des Coniinchlorhydrüres: führt man die Verdunstung auf einem zuvor mit starker Salzsäure befeuchteten Glasschälchen aus, so bekommt man farblose säulen- oder nadelförmige Krystalle, welche das Licht doppelt brechen, und deren Lösung in Wasser durch die meisten Alkaloidreagentien, aber nicht durch Platinchlorid, gefällt wird.

§ 52. Ich habe bereits in meinen „Beiträgen zur gerichtlichen Chemie" gezeigt [1]), dass ein Titriren des Coniins mit Kaliumquecksilberjodid Schwierigkeiten macht, weil, namentlich bei geringen Mengen des Alkaloides, das Ende der Reaction nicht gut festzustellen ist, dazu kommt nun ausserdem der Umstand in Betracht, dass die Quecksilberverbindung des Coniins nicht sehr schwerlöslich ist. Wie Zalewsky gefunden hat [2]), kann als äusserste Verdünnung, in welcher Mayer'sche Lösung in neutralen Flüssigkeiten noch Coniin fällt, diejenige 1 : 1000 bezeichnet werden und in schwefelsäurehaltiger Lösung entsteht eine Trübung nur, wenn diese concentrirter wie 1 : 800 ist. Auch Herr Zinoffsky konnte bei seinen Versuchen durch Kaliumquecksilberjodid keine brauchbaren Resultate erlangen [3]).

§ 53. Experimente, die ich früher ausgeführt und bei denen ich mir vorgenommen hatte, das Coniin durch Petroleumaether auszuschütteln, letztere Lösung unter Zusatz von Salzsäure bei 30° auszutrocknen und aus dem Chlorgehalt des Rückstandes das Coniin zu berechnen, liessen mich bald erkennen, dass auch auf diesem Wege keine genaue Bestimmung möglich sei, weil beim Eintrocknen der Flüssigkeit Coniin durch Verdunstung verloren ging [4]). Ebenso unbefriedigend war das Resultat als ich Petroleumaetherlösungen

---

1) p. 7.

2) „Untersuchungen über das Coniin in forens. chem. Beziehung." Dissert. Dorpat 1869.

3) Pharm. Ztschr. f. Russland Jg. 1872 B. 11 p. 84.

4) 0,6437 Grm. Coniin ergaben nur 0,1784 Grm. Silberchlorid; 0,488 Grm. 0,1181 Grm. Chlorid; 0,6004 Grm. 0,0678 Grm. Chlorid.

in einer Salzsäureatmosphäre verdunsten liess. Auch das Coniinchlorhydrür ist bekanntlich schon bei Zimmertemperatur flüchtig. Durch Titriren mit Oxalsäure liess sich das Coniin gleichfalls nicht feststellen, weil die neutrale Reaction lange vorher eintrat, ehe die der Rechnung nach erforderliche Säuremenge zugesetzt war [1]).

§ 54. Ohne Verlust lässt ferner auch das von Hager vorgeschlagene Verfahren [2]) — Ausschütteln mit Aether und Wägung des nach Verdunstung des Aethers, zuletzt in einer Atmosphäre von Salzsäuregas, bleibenden Rückstandes — nicht arbeiten, weil eben auch das Alkaloid und seine Salzsäureverbindung schon zum Theil mit dem Aether bei Zimmertemperatur verflüchtigt wird.

I. 0,6888 Grm. farblosen Coniins ergaben nach einstündigem Stehen in der Salzsäureatmosphäre 0,7524 Grm., nach zweistündigem Stehen 0,7674 Grm., nach 24stündigem 0,7574 Grm. Die Rechnung verlangt 0,883 Grm.

II. 0,6190 Grm. Coniin in 10 CC Aether gelöst, wurden, nachdem bei 1stündigem Stehen in Zimmertemperatur der Aether verdunstet war, in den Salzsäureapparat [3]) gebracht. Das Coniinchlorhydrür wog nach 2stündigem Verweilen 0,4784 Grm., nach weiterem vierstündigen Aufbewahren über Schwefelsäure bei cc. 20° Cels. 0,4355 Grm., nach 24 Stunden 0,3255 Grm.

III. 0,4940 Grm. eines anderen Coniins in 10 CC Aether gelöst und nach $^3/_4$ Stunden in den Salzsäureapparat gebracht, wogen nach 2 Stunden 0,5440 Grm., nach 4 Stunden 0,5090 Grm., nach 20 Stunden 0,5038 Grm.

§ 55. Mit grösserer Aussicht auf befriedigenden Erfolg arbeitet man, wenn man versucht das Coniin mittelst Phosphormolybdänsäure zu titriren. Auf meinen Wunsch hat Herr Zinoffsky mit einer Lösung des genannten Reagens, welche auf $^1/_{10000}$ Aeq. Strychnin eingestellt war, einige Versuche ausgeführt, dieselben ergaben, dass die reinen Coniinlösungen auf diesem Wege eine ziem-

1) 0,6400 Grm. Coniin neutralisirten 1,025 CC Normalsäure; 0,4124 Grm. 0,52 CC Normalsäure.

2) „Untersuchungen“ B. 2 p. 150.

3) Als solcher diente ein cc. 15 Lit. fassendes Glasgefäss mit abgeschliffenem Rand, welches durch eine Glasplatte verschlossen werden konnte. In demselben befand sich ein Gefäss mit conc. Schwefelsäure und eine Kochflasche, welche von einer Mischung fein gepulverten Kochsalzes und conc. Schwefelsäure nur zu $^1/_8$ gefüllt war.

liche Uebereinstimmung erreicht werden kann und dass 4 Aq. Coniin = 500 einem Aeq. Strychnin gleichwerthig sind. Als grösste Verdünnung, bei welcher in Coniinlösungen Phosphormolybdänsäure noch einen Niederschlag giebt, fanden Zalewsky und ich diejenige von 1 : 5000.

Beim Titriren mit der Phosphormolybdänsäure, welche auf $^1/_{10000}$ Aeq. Strychnin eingestellt war, gebrauchte Zinoffsky

I.	auf 0,125 Grm.	— 2,5 CC	= 0,125 Grm.	Diese Zahlen in der Voraussetzung berechnet, dass 1 CC des Reagens = 0,05 Grm. Coniin wären.
II.	„ 0,30 „	— 6,3 CC	= 0,315 „	
III.	„ 0,20 „	— 4,1 CC	= 0,205 „	
IV.	„ 0,15 „	— 3,1 CC	= 0,155 „	
V.	„ 0,43 „	— 8,7 CC	= 0,435 „	
VI.	„ 0‘15 „	— 3,0 CC	= 0,150 „	

Leider kann man dies Reagens nicht in Lösungen anwenden, in denen das Coniin durch Ammoniaksalze begleitet ist, demnach nicht ohne Weiteres in wässrigen Auszügen des Krautes, Extractes und dergl.

Will man Schierlingskraut oder Fructus Conii, desgl. Extractum Conii etc. mittelst desselben prüfen, so muss man die Auszüge mit schwefelsäurehaltigem starkem Alkohol anfertigen, der das Ammoniumsulfat ungelöst lässt. Aus Essentia und Tinctura Conii muss man durch zugefügte Schwefelsäure uud Stehenlassen in der Kälte das Ammoniumsulfat praecipitiren. Beim Eindampfen der Weingeistauszüge braucht man nicht so peinlich auf vollständige Entfernung des Weingeistes bedacht zu sein, als wenn man mit Kaliumquecksilberjodid zu behandeln hat. Es wird aber sehr rathsam sein, die Destillation jener Auszüge in einem Strom von Wasserstoff oder besser bei starker Luftverdünnung vorzunehmen und nicht bis zu völligem Trockenwerden auszudehnen. Ich habe mich durch Versuche mit getrocknetem Schierlingskraut, aus welchem kein Coniin zu isoliren war, überzeugt, dass dieses Verfahren Auszüge liefert, welche mit Phosphormolybdänsäure nur sehr geringen Niederschlag bilden. Gleiches beobachtete ich mit aus diesem Kraute angefertigtem Extract, musste aber mit dem schwefelsäurehaltigen Alkohol mehrere Tage im Eiskeller stehen lassen.

Zu Destillationen im luftverdünnten Raume bediene ich mich einer tubulirten Retorte, welche luftdicht mit einem Liebigschen Kühler und durch diesen mit einer tubulirten Vorlage verbunden ist. Letztere communicirt mit der Bunsen'schen Wasserluftpumpe. Im Tubulus der Retorte ist mittelst eines Kautschukstöpsels ein bis

auf den Boden reichendes oben gebogenes Glasrohr befestigt, welches am gebogenen Ende ein längeres Stück Kautschukschlauch und einen Quetschhahn trägt. Letztere Vorrichtung dient zum Nachfüllen der zu destillirenden Flüssigkeit.

§ 56. Die Unbequemlichkeiten, die man trotzdem bei der letzterwähnten Bestimmungsweise zu überwinden hat und namentlich die Erwägung, dass in complicirteren Mischungen vorhandene Amide, welche in Alkohol lösliche Sulfate bilden, eine Fehlerquelle abgeben müssen, veranlassten mich nochmals einige Experimente vorzunehmen, um wo möglich das Mayer'sche Titrirverfahren für unsere Zwecke nutzbar zu machen und ich glaube endlich diesen Wunsch einigermassen erfüllt zu sehen, wenn ich auch sogleich diese Angabe durch die Behauptung abschwächen muss, dass von allen untersuchten Alkaloiden keines einer genauen Bestimmung soviel Schwierigkeiten entgegensetzt wie das Coniin. Als Resultat vieler angestellter Versuche ergab sich Folgendes:

1) Die Titrirung ist nur genau bei Anwendung von Coniinsalzlösungen mit $\frac{1}{4}$ — 1 % Coniin, die entweder keinen oder nur geringen Säureüberschuss besitzen. Lösungen der freien Base geben unbefriedigende Resultate.

5 CC der einprocentigen säurefreien Coniinlösung wurden von mir nach und nach mit 7,072 CC M. L. versetzt, ohne dass ein Zeitpunct eintrat, wo ein klares Filtrat vorgelegen hätte. Selbst nach 24stündigem Stehen blieb die Flüssigkeit trübe.

Gleiche Resultate gab ein zweiter Versuch mit 10 CC derselben Coniinlösung, denen allmählig 17 CC Mayer'scher Solution zugefügt wurden. Bei zwei Versuchen mit je 10 CC derselben Coniinlösung, bei denen resp. 3 und 4 Tropfen verd. Schwefelsäure (1 : 10) zugesetzt waren, wurden verbraucht

I., 7,6 CC M. L.
II., 7,1 CC M. L.
{ Die Flüssigkeit wurde ziemlich schnell klar und liess sich, als die angegebene Menge Reagens zugesetzt war, auch klar filtriren, demnach 1 CC der M. L. = 0,0136 Grm. Coniin.

2) Zusatz kaltgesättigter Chlorkaliumlösung trägt bei Lösungen, welche nicht unter 1 % Coniin enthalten [1]) zur Klärung und dazu wesentlich bei, dass sich ein Niederschlag von der Zusammensetzung $(C^8 H^{16} NJ)^2 + Hg J^2$ bilde, demnach 1 CC des Reagens

1) Bei verdünnteren schadet er (vergl. Anm. zu § 60) mehr als er nützt.

0,0125 Grm. entspreche, indessen dies gleichfalls nur dann, wenn kein bedeutenderer Säureüberschuss zugegeben wurde. Bei Auszügen von Schierlingskraut, denen man Coniin zusetzt, ist die Anwesenheit von Chlorkalium weniger nöthig. Bei Lösungen der freien Base reicht der Zusatz von Chlorkalium nicht aus, um genaue Titrirungen zu erhalten.

Die folgenden Versuche mit einer halbprocentigen Coniinlösung [1]) der auf jeden CC 2 CC einer fünfprocentigen Chlorkaliumsolution und $1/2$ Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1 : 10) zugesetzt wurden, hat Herr Stud. Kruse gemacht

I.	5 CC	verbrauchten	1,7	CC M. L.	IX.	14 CC	verbrauchten	6,15	CC M. L.
II.	9 „	„	3,8	„ „ „	X.	13 „	„	6,0	„ „ „
III.	5 „	„	1,8	„ „ „	XI.	5 „	„	2,05	„ „ „
IV.	12 „	„	5,1	„ „ „	XII.	5 „	„	2,1	„ „ „
V.	10 „	„	4,05	„ „ „	XIII.	5 „	„	2,05	„ „ „
VI.	8 „	„	2.8	„ „ „	XIV.	5 „	„	2,1	„ „ „
VII.	4 „	„	1,8	„ „ „	XV.	5 „	„	2,1	„ „ „
VIII.	7 „	„	3,25	„ „ „	XVI.	5 „	„	2,2	„ „ „

117 CC = 0,585 Grm. Coniin = 49,05 CC M. L. also 1 CC = 0,0119 Grm. Coniin anstatt 0,0125 Grm.

Bei einer andern Versuchsreihe erlangte Herr Kruse folgende Resultate. Coniinlösung 1 : 100; auf je 1 CC derselben 2 CC Chlorkaliumsolution 1:20 und $1/4$ Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1:10)

I.	5 CC	Coniinlösung	verbrauchten	3,0	CC M. L.
II.	5 „	„	„	3,05	„ „ „
III.	10 „	„	„	6,15	„ „ „
IV.	10 „	„	„	6,0	„ „ „
V.	17 „	„	„	10,5	„ „ „
VI.	18 „	„	„	11,2	„ „ „
VII.	12 „	„	„	7,2	„ „ „
VIII.	11 „	„	„	7,3	„ „ „

also 88 CC Coniinlösung = 54,4 CC M. L. — 1 CC = 0,0162 Grm. Coniin. Anstatt 0,0125 Grm.

Bei dieser zweiten Versuchsreihe reichte die Säure nicht ganz aus, um neutrales Coniinsulfat zu bilden. Bei der folgenden, die ich ausgeführt habe, fehlte dieselbe bei den 3 ersten Experimenten ganz, bei den übrigen war sie im geringen Ueberschuss vorhanden.

1) Man darf die verdünnten Lösungen des Coniin nur kurze Zeit aufbewahren, wenn man befriedigende Resultate bekommen will.

Auf eine Mischung von

I. 5 CC Coniinlösung mit 10 CC Chlorkaliumsolution (1:20) wurden verbraucht 3,85 CC M. L.

II. 5 CC Coniinlösung mit 10 CC Chlorkaliumsolution (1:20) wurden verbraucht 3,05 CC M. L.

III. 5 CC Coniinlösung mit 20 CC Chlorkaliumsolution (1:20) wurden verbraucht 3,0 CC M. L.

IV. 5 CC Coniinlösung mit 10 CC Chlorkaliumsolution und 3 Tropfen acid. sulf. dil. = 3,45 CC M. L.

V. 5 CC Coniinlösung mit 10 CC Chlorkaliumsolution und 6 Tropfen acid. sulf. dil. = 3,4 CC M. L.

VI. 5 CC Coniinlösung mit 10 CC Chlorkaliumsolution und 3 Tropfen acid. sulf. dil. = 3,55 CC M. L.

VII. 5 CC Coniinlösung mit 20 CC Chlorkaliumsolution und 3 Tropfen acid. sulf. dil. = 3,6 CC M. L.

Neue Lösung von Coniin 1 : 100

I. 10 CC mit 0,4 CC verd. Schwefelsäure und 10 CC gesättigter KCl Lösung = 7,9 CC M. L.

II. ebenso = 8,0 CC. M. L.

III. ebenso aber 1 CC verd. Säure = 7,5 CC M. L.

IV. ebenso aber 0,7 CC verd. Säure = 7,3 CC M. L.

V. wie I = 8,05 CC M. L.

VI. ebenso aber 0,5 CC verd. Säure = 8,05 CC M. L.

VII. wie VI = 8,05 CC M. L.

VIII. wie VI = 8,10 CC M. L.

Die nur mit der gerade nöthigen Menge Säure oder mit geringem Ueberschuss derselben ausgeführten Versuche I, II, V, VI, VII und VIII ergaben im Durchschnitt den Wirkungswerth eines CC M. L. = 0,01247 Grm.

Ich habe ferner 0,62 Grm. frisch dargestellten Coniinchlorhydrüres = 0,48 Grm. Coniin in 50 CC Wasser gelöst und titrirt.

I. 20 CC der Lösung mit 20 CC Chlorkaliumsolution (1 : 10) verbrauchten 15,8 CC M. L.

II. 16,5 CC. mit 20 CC KCllösung verbrauchten 12,45 CC M. L. Demnach 0,33 Grm. Coniin = 28,25 CC M. L. oder 1 CC der letzteren = 0,0117 Grm. Coniin.

Desgleichen wurden 0,7574 Grm. Coniinchlorhydrür (= 0,59 Grm. Coniin) in 32 CC Wasser gelöst.

III. 11 CC der Lösung plus 10 CC einer kaltgesättigten Chlorkaliumsolution verbrauchten 15,85 CC M. L. (1 CC = 0,0127 Grm.).

IV. 10,5 CC ebenso 15,1 CC M. L. (1 CC = 0,0128 Grm.).
V. 10,5 CC „ 15,05 CC „ „ (1 CC = 0,0128 Grm.).

Desgleichen wurden 0,8293 Grm. Coniinchlorhydrür in 100 CC Wasser gelöst (0,642 Grm. Coniin).

I. davon 15 CC mit 15 CC Wasser und 5 Grm. KCl versetzt = 7,45 CC M. L.

II. davon 15,5 CC mit 15 CC Wasser und 5 Grm. KCl versetzt = 7,3 CC M. L.

III. davon 15,5 CC mit 30 CC Wasser und 7,5 Grm. KCl versetzt = 7,5 CC M. L.

IV. davon 15 CC mit 30 CC Wasser und 7,5 Grm. KCl versetzt = 7,55 CC M. L.

V. davon 15,5 CC mit 45 CC Wasser und 15 Grm. KCl versetzt. Der Niederschlag scheidet sich schlecht ab und selbst nach Verbrauch von 8,3 CC. M. L. trübt sich die Flüssigkeit noch.

VI. ebenso aber noch ein Tropfen verd. Schwefelsäure zugefügt. Effect gleich.

Die 4 ersten Versuche ergaben den Wirkungswerth eines CC. M. L. im Durchschnitt zu 0,0131 Grm.

Es wurde ferner ein Auszug aus 62 Grm. getrockneter Herba Conii mit dem 10fachen Gewicht Wasser und wenigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure angefertigt.

I. 25 CC desselben wurden mit 1 Grm. Chlorkalium versetzt und titrirt; schon die ersten Tropfen bewirkten nur geringe Trübung, die auf Zugabe von mehr der M. L. sich nicht vermehrte.

II. 50 CC desselben, auf 20 CC verdunstet und in gleicher Weise behandelt, gaben ein gleiches Resultat.

III. 25 CC desselben, mit 5 CC einer einprocentigen Coniinlösung und 20 CC einer verd. Chlorkaliumlösung (1:20) gemengt, verbrauchten 4,2 CC M. L. (= 0,0525 Grm. Coniin).

IV. 25 CC des Schierlingsauszuges, 5 CC einprocentiger Coniinlösung, kein Chlorkalium = 3,9 CC (= 0,0487 Grm.).

V. 25 CC Schierlingauszug mit 5 CC einprocentiger Coniinlösung = 4,0 CC (= 0,050 Grm.).

§ 57. Soll nun frisches Coniumkraut [1]) analysirt werden, so kann man mit rein wässrigen Auszügen operiren, die man nicht

1) Im frisch gesammelten und sehr vorsichtig getrockneten Coniumkraute fand Close mittelst Meyer'scher Methode 0,0047 %, in einer guten aus England

weiter concentrirt. Wenn man auf 50 Grm. des feingeschnittenen Krautes 100 CC Wasser nimmt, 24 Stunden in geschlossener Flasche macerirt, abpresst, unter Vermeidung eines Verlustes durch Verflüchtigung filtrirt und ein abgemessenes Quantum des Auszuges titrirt, so wird man ziemlich befriedigende Resultate erlangen, vorausgesetzt, dass man vor Zusatz der Quecksilberlösung eine geringe Menge verdünnter Schwefelsäure und einige Gramm gepulverten Chlorkaliums zugesetzt hatte [1]). Bei einem hier am 3. Juli 1874 eingesammelten Coniumkraute ohne Stengel, bei dem eben die Hauptdolde zu fructificiren begann, fand ich (Feuchtigkeit 80,1 %) 0,056 %.

Indem ich den Auszug anstatt mit Wasser, mit Alkohol anfertigte, dann den Weingeist im luftverdünnten Raume destillirte, mit dem wieder im Wasser gelösten und mit Schwefelsäure und Chlorkalium wie oben versetzten Rückstande titrirte, fand ich in einem mit den Stengeln verarbeiteten Kraute vom 2. Juli (85,09 % Feuchtigkeit) 0,0293 %. Ich halte die Ausbeute zu gering; vergl. § 161 Vers. IV, bei dem dasselbe Kraut verbraucht war.

In ähnlicher Weise verfährt man mit den Coniumfrüchten, welche, wie ich schon in meinen „Beiträgen z. gerichtl. Chemie" angab, auch nach dem Trocknen, wenn dies nicht bei zu hoher Temperatur geschah und wenn die Drogue nicht später noch lange Zeit aufbewahrt war, coniinhaltig bleiben. Man extrahire auch hier die feingepulverten Früchte mit höchstens dem 3fachen Quantum kalten Wassers und verzichte auf das Auswaschen des Rückstandes.

Als ich hier am 10. Juli 1874 gesammelte, nicht ganz ausgewachsene Früchte (mit 72,64 % Feuchtigkeit) untersuchte, erhielt ich aus 125 Grm. derselben mit dem 2fachen Gewichtsquantum Wasser 250 Grm. Filtrat.

I. 50 Grm. desselben mit 3 Grm. Chlorkalium und 3 Tropfen verdünnter Schwefelsäure versetzt, brauchten 11,45 CC M. L. = 0,758 %.

---

bezogenen Waare 0,0003 %; in der gewöhnlichen käufl. Waare kein; in frischen, unreif gesammelten Coniumfrüchten fand er 0,0178 %; in 2 Jahre aufbewahrten, gleichfalls unreif gesammelten Früchten 0,0176 %; in aus Deutschland importirten reifen Früchten 0,0150 % Coniin. Vergl. auch Schroff im Wochenbl. d. Ges. Wiener Aerzte Jg. 1870 № 1.

1) Selbstverständlich muss man auch hier die im Kraute vorhandene Feuchtigkeit zum Volum des Auszuges zurechnen (§ 4).

II. 100 Grm. desselben in analoger Weise verarbeitet, brauchten 23,45 CC M. L. = 0,766 %.

§ 58. Extractum Conii, desgl. Essentia und Tinctura Conii werden nur dann Aussicht auf vorhandenes Coniin gewähren, wenn sie, wie das Extract der United States, der englischen und spanischen Pharm. aus frischem Kraute oder, wie das Extractum Conii fluidum der americanischen Pharmacopöe und die Tinc. Conii der Engländer aus Früchten angefertigt wurden. Ersteres wird, in Wasser gelöst und mit sehr geringer Menge verd. Schwefelsäure angesäuert, untersucht. Bei der Essenz muss man den Weingeist zuvor im Wasserstoffstrome oder bei Luftverdünnung und bei möglichst niederer Temperatur abdestilliren. Man wird von den Extracten gegen 10 Grm., von der Essenz 25—30 Grm. zu einem Versuche nehmen müssen.

§ 59. Das über die Destillation Gesagte gilt auch für die Tinctura Conii, wenn diese einmal zur Untersuchung kommen sollte, sowie für die alkoholischen oder mit Chloroform etc. bereiteten Coniinlösungen, welche man hie und da als Mittel gegen Zahnschmerz verordnet. Von ersterer muss man 50—60 Grm. auf ein Experiment verwenden.

§ 60. Gar keine Aussicht hat man, wenn man Emplastrum Conii, Empl. Cicutae saponatum und c. Plumbo jodato der Spanier oder Empl. Conii cum Ammoniaco untersuchen will, sehr wenig beim Unguentum Conii und dem Emplastrum cum extracto Conii der Franzosen, bei welchen man nach § 29 zuvor das Fett beseitigen müsste.

§ 61. In solchen Fällen, wo in Herba Conii und daraus bereiteten Compositionen nur ein sehr geringes Quantum Alkaloid vorhanden ist, desgl. beim Infusum und Succus Conii der Pharm. belgica muss man sich noch daran erinnern, dass die Niederschläge des Coniin mit den meisten Gruppenreagentien und auch mit dem Kaliumquecksilberjodid nicht sehr schwerlöslich sind und dass dies der Grund sein kann, wesshalb man in zu prüfenden Auszügen kein rechtes Praecipitat erhält. Man kann hier aber noch seinen Zweck erreichen, wenn man zu einem bekannten Quantum jenes Auszuges ein gleichfalls bekanntes Quantum Coniin hinzufügt und nach dem Titriren endlich einen Gegenversuch mit der Wasserlösung einer gleichgrossen Coniinmenge anstellt, welcher man ein dem erstgeprüften Flüssigkeitsgemische gleiches Volum giebt. Die Differenz zwischen beiden Versuchen ergiebt hier das im Auszuge vorhandene Coniin. Dass

man Herba Conii antrifft, bei welchem auch unter diesen Umständen kein Alkaloid constatirt wird, beweisen die oben erwähnten Versuche (§ 56). Bei frisch getrocknetem Schierlingskraute gelang es mir aber, wie Versuch IV beweist, das Coniin nach dem ebenerwähnten Princip zu ermitteln.

I. 75 CC eines wässrigen Auszuges aus frischen Coniumblättern = 27 Grm. frischen und 5,1 Grm. entwässerten Blättern wurden mit 0,1174 Grm. Coniin, der nöthigen Menge Schwefelsäure und 3 Grm. KCl versetzt und titrirt. Verbrauch 11,2 CC M. L. Davon ab für das zugesetzte Coniin 9,39 CC M. L. — Das Coniin des Krautes danach = 1,81 CC = 0,0226 Grm. = 0,084 %.

II. Wiederholung mit 75 CC und 0,1165 Grm. Coniin. Verbrauch 11,2 CC M. L. Davon auf das zugesetzte Coniin 9,32 CC, auf das des Krautes 1,88 CC zu berechnen = 0,0235 Grm. = 0,087 %.

III. Wiederholung mit 83 CC = 30 Grm. frischem Kraut und 0,2393 Grm. Coniin. Verbrauch 21,4 CC. Davon auf das zugesetzte Coniin 19,14 CC, auf das des Krautes 2,26 CC zu berechnen = 0,094 %.

IV. 84 Grm. des frischen Krautes mit Stengeln wurden bei Zimmertemperatur 3 Tage getrocknet (Gewicht dann 15 Grm.), dann mit 84 Grm. Wasser 24 Stunden ausgezogen, colirt und auf 48 CC des Filtrates 0,1768 Grm. Coniin sowie Schwefelsäure und KCl zugesetzt. Verbrauch an M. L. 15,85. Davon für das zugesetzte Coniin 14,15 zu berechnen, für das des Krautes 1,7CC = 0,02125 Grm. d. h. 0,0466 % des frischen; 0,26 % des getrockneten; 0,33 % des wasserfreien Krautes.

V. 50 Grm. des wässrigen Auszuges von unreifen Coniumfrüchten (siehe § 57 zum Schluss) wurden 0,2833 Grm. Coniin, 3 Grm. KCl und 1 CC verd. Schwefelsäure zugemischt, dann titrirt. Verbraucht 34,1 CC M. L.

VI. Ebenso; verbraucht 34,1 CC M. L. Von diesem kommen auf das zugesetzte Coniin 22,66 CC, auf das der Früchte 11,44 CC, demnach in den Früchten 0,781 %.

§ 62. Ich habe auch versucht die quant. Bestimmung des Coniins gewichtsanalytisch mit Hülfe von Kaliumquecksilberjodid aufzuführen in der Art wie sie beim Atropin (§ 22) gelang. Leider war das Resultat unbrauchbar, weil wegen Leichtlöslichkeit des Doppeljodides die Menge des Niederschlages viel zu gering ausfiel.

I. 10 CC einer einprocentigen Coniinlösung gaben mit 10 CC conc. KCl lösung, 0,5 CC verd. Schwefelsäure und 8,1 CC M. L. einen harzigen Niederschlag, der nach vollständiger Klärung der

Flüssigkeit mit destillirtem Wasser gewaschen, in Alkohol gelöst wurde. Nach Verdunstung des Alkohols blieben nur 0,0665 Grm. Rückstand.

II. 55 CC derselben Coniinlösung, in analoger Weise verarbeitet, boten 0,0375 Grm. Niederschlag.

Diese Versuche wurden später noch in den verschiedensten Weisen modificirt, in der Hoffnung wenigstens die Löslichkeit des Niederschlages in der Flüssigkeit, aus welcher er sich abgeschieden hatte, zu ermitteln, aber ohne den gewünschten Erfolg.

Die Ursache liegt eben hier in der Anwesenheit der Säure, die den Niederschlag leichter löslich macht und die, selbst wenn nur ein geringes Quantum weniger oder mehr vorliegt, bedeutende Differenzen bedingt. Der Zusatz von Chlorkalium, der so lange es sich um den Titrirversuch handelt, seine Dienste thut, ebenso ein solcher von Chlornatrium waren hier entschieden nachtheilig, weil auch sie die Löslichkeit des Doppeljodides beträchtlich erhöhen [1].

Und selbst wenn Lösungen der freien Base in Wasser gefällt werden, ist die Menge des Niederschlages immer noch eine zu geringe. Es wurden 0,3145 Grm. Coniin in 31,45 CC Wasser gelöst und davon

I. 17,45 CC = 0,174 Grm. Coniin mit 14 CC M. L. gefällt. Der nach 24 Stunden theilweise krystallinische Niederschlag wurde wie in § 22 behandelt. Das Doppeljodid wog 0,2736 Grm., wo 0,666 Grm. erwartet wurden.

II. 14 CC derselben Coniinlösung gaben mit 12 CC M. L. 0,2009 Grm. Doppeljodid, also gleichfalls viel zu wenig.

---

1) Coniinlösung in reinem Wasser gab mit M. L. bis z. Verdünnung 1 : 1500 einen Niederschlag, bis zur Verdünnung 1 : 2500 eine Trübung.

Lösung von Coniinsulfat in reinem Wasser gab mit M. L. bis zur Verdünnung 1 : 1000 Trübung.

„ „ „ mit gl. Vol. conc. Chlorkaliumsolution versetzt, gab bis zur Verdünnung 1 : 500 Trübung.

„ „ „ $^1/_5$ Vol. conc. Chlorkaliumsolution versetzt, gab bis zur Verdünnung 1 : 500 Trübung.

„ „ „ $^1/_4$ Vol. conc. Chlornatriumlösung versetzt, gab bis zur Verdünnung 1 : 1000 sehr geringe Trübung.

VII.

Nicotina und ihre Präparate.

§ 63. Für den qualitativen Nachweis wird das Nicotin ganz wie Coniin isolirt (§ 51), mit welchem letzteren es in den meisten Reactionen übereinkommt. Als Unterschied zwischen beiden sind hervorzuheben, dass 1, Nicotinchlorhydrür amorph hinterbleibt, wenn die Petroleumätherausschüttelung des Alkaloides bei Gegenwart starker Salzsäure verdunstet wird; 2, dass Nicotin in Ätherlösung mit Jod einen krystallinischen Niederschlag bildet; 3, dass es durch Platinchlorid gefällt wird und 4, dass es mit den meisten Gruppenreagentien für Alkaloide bedeutend schwerer lösliche Niederschläge giebt wie Coniin.

§ 64. Auch das Nicotin wurde von Zinoffsky genau in der beim Aconit (§ 3) beschriebnen Weise mittelst Mayer'scher Solution titrirt [1]) der entstandene Niederschlag entspricht der Formel $C^{10}H^{16}N^2HgJ^4$ und hat das Aeq. 872; daraus berechnet sich für Nicotin die Zahl 162. Herr Zinoffsky erhielt von 0,975 Grm. Nicotinquecksilberjodid 0,2847 Grm. Schwefelquecksilber. Die Formel des Nicotins ist nach den bekannten Analysen von Bödeker, Raewsky und Ortigosa berechnet. In Betreff der Schwerlöslichkeit des Nicotinquecksiberjodids kann ich bemerken, dass bei Versuchen, welche ich mit Herrn Zalewsky unternommen habe [2]), noch in $^1/_{10}$ CC einer Lösung 1 : 15000 durch das Reagens ein Niederschlag erzeugt wurde. Bei einer Reihe von quantitativen Controleversuchen mit reinem Nicotin bekam Herr Zinoffsky folgende Resultate:

I,	0,103	Grm.	Nicot.	verbrauchten	25,1	CC	M.	L.	entsprach	0,10115	Grm. Nicot.
II,	0,0523	„	„	„	12,6	„	„	„	„	0,05103	„ „
III,	0,0732	„	„	„	18,2	„	„	„	„	0,07371	„ „
IV,	0,0453	„	„	„	11,3	„	„	„	„	0,04573	„ „
V,	0,0736	„	„	„	18,4	„	„	„	„	00,745	„ „
VI,	0,0687	„	„	„	17,2	„	„	„	„	0,0696	„ „
VII,	0,0814	„	„	„	21,7	„	„	„	„	0,08788	„ „
VIII,	0,103	„	„	„	27,7	„	„	„	„	0,10975	„ „

Demnach in Mittel 1 CC M. L. = 0,003945 Grm. Nicotin, also nur die Hälfte der M. L. für den Niederschlag verbraucht. Man darf demnach für 1 CC M. L. 0,00405 Grm. = $^1/_4$ Aeq. berechnen.

---

1) a. a. O.

2) Vergl. meinen Beitr. z. gerichtlichen Chemie p. 16.

Die Extraction der Tabaksblätter kann sowohl in der in § 4, als in der in § 5 und 6 beschriebenen Weise besorgt werden. Zu einem Versuche genügen von besseren Tabakssorten 2 Gramm, von schlechteren 1 Gramm. Herr Z. fand in einer schlechten Sorte russischen Tabaks, wie sie hier von Bauern gebraucht wird,

A. Wässrige Auszüge 1:10:

I,	50 CC	= 71 CC M. L.	= 0,28755 Grm. Nicotin	Durchschnitt 5,649 %.
II,	50 „	= 70,2 „ „ „	= 0,2843 „ „	
III,	50 „	= 69,8 „ „ „	= 0,2827 „ „	
IV,	50 „	= 68,0 „ „ „	= 0,2755 „ „	

B. Alkoholische Auszüge 1:10:

V,	100 CC	= 146 CC M. L.	= 0,5913 Grm. Nicotin	Durchschnitt 5,763 %.
VI,	50 „	= 71 „ „ „	= 0,2875 „ „	
VII,	50 „	= 70,6 „ „ „	= 0,2859 „ „	
VIII,	50 „	= 70,0 „ „ „	= 0,2835 „ „	

Den kürzlich von Kosutány [1]) gemachten Einwand, dass man zwar mittelst der Mayer'schen Methode in reinen Alkaloidlösungen Klärung durch Kaliumquecksilberjodid erhalte, nicht aber in Tabaksauszügen, kann ich nicht als Grund gegen Anwendung des Verfahrens gelten lassen. Das ist allerdings Thatsache, dass man eine völlige Klärung der Mischung von Tabacksauszug und M. L. schwer erreicht und dass man das Ende der Reaction auf diesem Wege nicht beobachten kann. Leicht dagegen findet man dasselbe auch in Tabacksinfusen, wenn man nach § 3 filtrirt.

§ 65. Das Extractum Nicotianae, desgl. Essentia, Vinum und Tinctura Nicotiana können gleichfalls nach Anleitung der § 58 und 59 untersucht werden. Man nimmt vom Extract cc 1 Gramm von der Essenz cc 5 Grm. von der Tinctur cc 8 Grm. vom Vinum der United States Pharm. 10—12 Grm. zu einem Versuche. Das Unguentum Nicotianae derselben Pharmacopöe wird nach § 29 bearbeitet. Das Enema Tabaci der englischen Pharmacopöe verlangt vor dem Titriren eine Einengung auf $^1/_8$ oder $^1/_{10}$ seines Volums.

§ 66. Durch Ausschütteln mit Petroleumäther und Verdunstung dieser Lösung nach dem von mir zum qualitativen Nachweis des Nicotins empfohlenen Modus konnte Herr Zinoffsky dasselbe

---

1) Analyt. Bestimmung einiger Bestandth. d. Tabakspflanze. Diss. Ung. Altenburg 1873.

nicht ohne Verlust isoliren, weil ein Theil des Alkaloides mit dem Petroleumaether verloren geht. Allerdings arbeitet man, wie ich mich überzeugt habe, beim Nicotin unter relativ günstigeren Bedingungen wie beim Coniin; aber ein geringer Verlust kommt doch vor. Ich liess bei Sommertemperatur (22° C) 0,3855 Grm. Nicotin in Lösung mit 5 CC Petroleumaether verdunsten, was innerhalb einer Stunde geschehen war. Darauf wurde der Rückstand in den früher beschriebenen Salzsäureapparat gebracht (§ 54. Anm.). Nach einstündigem Stehen war die Umwandlung in das Chlorhydrür noch nicht vollendet, nach 6 Stunden erhielt ich durch Wägung 0,5516 Grm. Nicotinchlorhydrür, nach weiterem 24 stündigen Stehen über Schwefelsäure betrug das Gewicht desselben 0,5345 Grm. Später wurde die erlangte Salzsäureverbindung in Wasser gelöst und das Chlor derselben als Chlorsilber gefällt. Letzteres wog 0,5578 Grm. = 0,3149 Grm. Nicotin.

Bei schnellem Verdunsten von Aetherlösungen des Nicotins bei Zimmertemperatur ist der Verlust äusserst gering. Aber Aether würde beim Ausschütteln wieder fremde Stoffe den wässrigen Auszügen fortnehmen können, welche die spätere Nicotinbestimmung ungenau machen würden.

Ich habe 0,3432 Grm. Nicotin in 5 CC Aether gelöst und den Aether wiederum bei 20° C abdunsten lassen, was innerhalb 15 Minuten geschehen war. Der Rückstand erhöhte im Salzsäureapparate sein Gewicht auf 0,5819 Grm. (nach 24 stündigem Stehen über Schwefelsäure gewogen), sein Gehalt an Chlor entsprach 0,6203 Grm. Chlorsilber = 0,3500 Grm. Nicotin. Dieser Versuch beweist auch, dass das über Schwefelsäure aufbewahrte Nicotinchlorhydrat nicht wasserfrei ist. Wäre letzteres der Fall, so hätten nach dem Stehen über Schwefelsäure nicht 0,5819 Grm. sondern 0,4978 Grm. vorhanden sein müssen. Die Verbindung scheint $C^{10} H^{16} N^2Cl^2 + 2 H^2 O$ zusammengesetzt zu sein.

§ 67. Ein berechtigter Einwand ist, wie auch neuerdings Kosutány behauptet, gegen die Methode Schlössing's zu erheben [1]), bei welcher durch den zerkleinerten Taback Aether- und Ammoniakdampf getrieben, der Aether in Gemeinschaft mit Nicotin und Ammoniak condensirt, endlich Aether und Ammoniak abgedunstet

1) Anal. de Chim. et de Phys. T. 19, p. 230 (1847).

werden soll, um zum Schluss das zurückgebliebene Nicotin mit Schwefelsäure titriren zu können. Man erhält zu hohe Werthe, weil beim Nicotin Ammoniak zurückbleibt.

§ 68. Die Destillation des Nicotins, welche obige und eine von Wittstein und Brandl empfohlene Methode vorschreiben[1]), wird nicht ohne Einbusse an Alkaloid möglich sein. Man soll den Taback mit schwefelsäurehaltigem Wasser ausziehen, den Auszug mit Kalilauge übersättigen, $^3/_4$ der Mischung abdestilliren und das Destillat mit titrirter Schwefelsäure, deren verbrauchtes Quantum man sich genau merkt, sättigen. Man erhält so eine Lösung von Ammonium- u. Nicotinsulfat, die man austrocknet und aus deren Rückstand man das letztere durch Alkohol extrahirt. Im ungelöst bleibenden Antheile wird die Schwefelsäure mittelst Baryt gewichtsanalytisch festgestellt. Aus einer Vergleichung dieser mit der Gesammtmenge der zum Titriren verbrauchten Säure findet man diejenige Menge derselben, welche an Nicotin gebunden war und damit die Grundlage zur Berechnung des letzteren.

§ 69. Dagegen behauptet Kosutány in folgender Weise zu befriedigenden Resultaten gelangt zu sein. 25 Grm. des zerkleinerten Tabaks wurden mit Kalkmilch versetzt und nach Entfernung des Ammoniaks, (wie das erreicht wurde ist nicht mitgetheilt) auf einem Filter mit kaltem Wasser vollkommen erschöpft. Aus dem Filtrate wurde durch dreimaliges Ausschütteln mit je 20—25 Volumprocenten Petroleumaether das Alkaloid fortgenommen, die geklärten Ausschüttelungen zweimal mit einer gemessenen Menge titrirter Schwefelsäure behandelt, bis an diese das Alkaloid abgegeben war und endlich durch Rücktitriren der Säure mit Barythydrat das Nicotin ermittelt.

K. führt folgenden analytischen Beleg an. „25 Grm. eines Puszta Sz.-Tornyaer Tabaks wurden, wie oben beschrieben, behandelt:

„Der erste Aetherauszug mit 15 C. C. Schwefelsäure geschüttelt und mit Barythydrat titrirt, verlangte 7,2 C. C. Baryt. 15,8685 — 7,2 = 8,6685 Baryt. Es wurde hiernach die 8,6685 C. C. Barythydrat entsprechende Schwefelsäure gebunden, weil 1 C. C. H_2SO_4 = 1,0579 C. C. Barythydrat.“

„Der zweite Auszug wurde mit 10 CC Schwefelsäure geschüttelt und letztere sammt Waschwasser auf 200 CC verdünnt. 50 CC

1) Vierteljahresschr. f. pr. Pharm. B. 11 p. 351 u. B. 13 p, 322.

der so verdünnten Lösung verlangten 2,57 CC Barythydrat zur Neutralisation. 2,57 $\times$ 4 = also 10,28 CC Barythydrat statt 10,57."

„Der dritte Auszug wurde mit 6 CC Säure geschüttelt, und letztere auf 100 CC verdünnt. Davon verlangten 50 CC 3,07 CC Barythydrat, im Ganzen 6,14 statt 6,34 CC."

„Hieraus wird ersichtlich, wie vollkommen das Nicotin der alkalischen Lösung schon mittelst einmaligem Schütteln durch den Petroleum-Aether entzogen wird."

„Die vereinigten Aether wurden dann noch einmal mit 10 CC Schwefelsäure geschüttelt und titrirt; sie verlangten 10,40 Barythydrat zur Sättigung, statt 10,57 CC."

Die hier angeführten Belege sollen beweisen, dass es vollkommen hinreicht, den Tabak dreimal mit Petr. auszuschütteln, um demselben alles Nicotin zu entziehen; ferner, dass das durch Petr. aufgenommene Nicotin von der Schwefelsäure schon das erstemal vollständig gebunden wird.

K. fand in 24 Proben ungarischer Tabake nach seiner Methode zwischen 0,1686 % und 3,738 % vom Gewichte der Trockensubstanz an Nicotin.

Wenn ich bei obiger Methode etwas auszusetzen hätte, so ist es das zuvorige Entfernen des Ammoniaks aus dem mit Kalkmilch versetzten Blätterbrei. Wie ich glaube, können, selbst wenn das Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur abdunstet, Spuren von Alkaloid verloren werden. Es ist nach meiner Ansicht nicht nöthig, das Ammoniak so fortzuschaffen, weil es nicht in den Petroleumaether übergeht, oder wenn Spuren demselben anhängen sollten, diese durch einmaliges Waschen mit reinem Wasser sich völlig beseitigen lassen.

VIII.

Guaranna und andere Caffeïn haltende Droguen.

§ 70. Die Werthbestimmung der Guaranna basirt man am besten auf eine Ermittelung des in ihr vorhandenen Caffeïns, zu dessen qualitativem Nachweis es genügt wässrige (auch sauer

reagirende) Auszüge der fraglichen Substanzen mit Benzin oder Chloroform auszuschütteln und den Rückstand nach Verdunsten des abgehobenen Benzins, der meistens krystallinisch sein wird, der Murexidprobe zu unterwerfen. Chlorwasser löst Caffeïn, diese Solution hinterlässt nach dem Verdunsten braunrothen Rückstand, der mit wenig Ammoniak prachtvoll purpurfarben wird. Zur Unterscheidung vom Theobromin, welches in letzterer Reaction mit dem Caffeïn übereinkommt, genügt der Umstand, dass sich jenes nicht durch Benzin ausschütteln lässt.

§ 71. Wie bei den Theeblättern wird die quantitative Bestimmung des Caffeïns auch bei der Guaranna zweckmässig nach einer Methode ausgeführt, deren Grundzüge von Mulder [1]) herrühren und deren praktische Verwendung durch in meinem Laboratorium unternommene Arbeiten Würthner's [2]) und Weyrichs [3]) festgestellt worden ist. Man erschöpft die Guaranna, von welcher man 5 Grm. gebraucht, mit destillirtem Wasser bei 100°, filtrirt die Auszüge und verdunstet dieselben unter Zusatz von cc. 2 Grm. gebrannter Magnesia und 5 Grm. Glaspulver bis zur Trockenheit. Den fein gepulverten Rückstand bringt man in eine Flasche und übergiesst mit 60 CC Aether, mit dem man 24 Stunden lang macerirt, dann filtrirt. Die Extraction wird mit gleichen Aethermengen noch 3—4mal wiederholt, so lange etwas von ihnen aufgenommen wird und die vereinigten Aetherauszüge werden später in einer zuvor tarirten Kochflasche der Destillation unterworfen. Endlich wird die Kochflasche mit dem hinterbliebenen, meistens völlig farblosen und krystallisirten Alkaloide bei 100° so lange getrocknet, bis sie keinen weiteren Gewichtsverlust erfährt. Die Zunahme ihres Gewichtes entspricht, da die Base unter diesen Umständen wasserfrei hinterbleibt, dem Quantum vorhandenen Caffeïns. Wesentliche Bedingung zum Gelingen des Versuches ist, dass man mit dem Aether nicht spart, weil bekanntlich das Caffeïn in diesem nicht leichtlöslich ist. Die Erschöpfung kann, wie Würthner bewiesen hat, vollständig erreicht werden. Mit Aether behandelte Masse giebt, wenn richtig operirt wurde, an Chloroform nichts mehr ab. Statt des Aethers kann man auch Chloroform anwenden, mittelst dessen die Erschöpfung des

1) Annal. d. Phys. u. Chem. B. 43 p. 162.
2) Pharm. Zeitschr. f. Russland Jg. 1872 B. 11 p. 711.
3) „Ein Beitrag zur Chemie des Thees u. Kaffees". Dissert. Dorpat 1872.

Rückstandes leichter erreicht, aber meistens nicht voll so reines Caffeïn isolirt wird. Sehr zweckmässig fand ich ein Gemenge von 1 Th. Chloroform mit 3 Th. Aether. Eine Zugabe von Schwefel- oder Phosphorsäure zum Wasser bei der Extraction des Guaranna ist nicht nöthig, schadet sogar bei dieser noch mehr wie beim Thee [1]), weil sie die Gerbsäure spaltet und aus dieser ein in Aetherchloroform lösliches Zersetzungsproduct liefert. Ich fand bei 2 Parallelversuchen mit je 10 Grm. Guaranna, bei deren erstem reines und bei deren letzterem phosphorsäurehaltiges Wasser benutzt waren, resp. 0,1565 Grm. eines völlig farblosen schön krystallisirten Caffeïns [2]) und 0,4024 Grm. eines braunen harzigen Rückstandes ohne Anzeichen von Krystallisation.

§ 72. Die neuerdings häufiger gebrauchte Guaranna-Essenz kann man direct unter Zusatz von Wasser und Magnesia austrocknen und dann die Aetherbehandlung vornehmen.

§ 73. Obige Methode empfehle ich zur Untersuchung der Theeblätter, des Maté oder Paraguay-Thees, des Capthees, der Kaffeebohnen und des Extractum Coffeae spirituosum, welches noch mitunter im Gebrauch ist.

Bei ersteren drei Droguen wird die Digestion mit Wasser (der man 5—15 Grm. unterwirft) wie die der Guaranna bei 100° ausgeführt, desgl. beim Extractum Coffeae, von welchem 5 Grm. in Arbeit zu nehmen sind. Bei Untersuchung der Kaffeebohnen haben Weyrich und ich es als nothwendig erkannt, die zuvor bei 100° getrockneten Samen möglichst fein zu pulvern und längere Zeit mit Wasser auszukochen, was solange mit immer neuen Wassermengen wiederholt wird, als diese noch etwas aufnehmen. Die Decocte des Kaffees colirt man durch feine Leinwand, die Auszüge der übrigen genannten Substanzen filtriren ganz gut (höchstens machen einige

---

1) Als Herr Würthner bei 3 Vers. mit je 0,183 Grm. wasserfreiem Caffeïn einmal mit reinem, dann mit schwefelsäurehaltigem und endlich mit phosphorsäurehaltigem Wasser experimentirte, erhielt er nach obiger Methode resp. 0,181 Grm., 0,180 Grm., 0,181 Grm. wieder. Kocht man längere Zeit mit saurem Wasser, dann hat man Verlust an Alkaloid. Würthner erhielt so aus einer Theesorte mit reinem Wasser 1,53%, mit phosphorsäurehaltigem 1,46%, mit schwefelsäurehaltigem 1,269.

2) Es kommen aber auch caffeïnreichere Sorten vor. Stenhouse fand z. B. früher in einer Sorte gegen 5%, Würthner dagegen in einer Sorte wie sie vor einigen Jahren im Handel war nur 1,1%. Aus dem Capthee schied Letzterer 0,13%, aus einer Sorte Maté 0,8% Alkaloid ab.

Sorten grünen Thees, die schleimreich sind — wahrscheinlich weil ihnen ein fremder Zusatz gemacht worden — eine Ausnahme).

§ 74. Den feingepulverten Thee nach Lieventhal[1]) direct mit siedendem Chloroform zu behandeln und aus dem Rückstand des verdunsteten Chloroformauszuges das Caffeïn mit Wasser zu extrahiren, um den nach Abdunsten des Wasserextractes bleibenden Rückstand zu wägen, ist, wie Würthner gezeigt hat, unzulässig, weil dabei kaum die Hälfte des Caffeïns erlangt wird.

§ 75. Auch die von Claus empfohlene Methode[2]) halte ich selbst für Thee nicht für so gut, wie die in § 71 vorgeführte. Er zieht direct mit Aether aus, schüttelt diesen Auszug mit schwefelsäurehaltigem Wasser, verdunstet das abgehobene Wasser unter Zusatz von gebrannter Magnesia[3]) bis zur Trockne und erschöpft wieder mit Aether. Der Rückstand letzteren Auszuges wird als Caffeïn gewogen. Ich habe gegen dieses Verfahren einzuwenden, dass 1) die directe Behandlung der Blätter etc. mit Aether schwerlich alles Caffeïn in Lösung bringt, und dass beim Schütteln des Aetherauszuges mit angesäuertem Wasser nicht alles Caffeïn in das letztere überwandert.

§ 76. Das Zöllner'sche Untersuchungsverfahren[4]) hat Weyrich einer Controle unterworfen. Z. lässt mit nur wenig diluirter Schwefelsäure den gepulverten Thee erwärmen. Später wird mit Wasser verdünnt, mit Bleioxydhydrat neutralisirt und ausgetrocknet. Der gepulverte Trockenrückstand wird mit Alkohol von 85 % Tr. erschöpft. Nachdem auch dieser Auszug wieder zur Trockene gebracht worden, wird mit Aether (oder Chloroform) das Caffeïn aufgenommen. Im Alkaloidrückstand, welchen Weyrich erhielt, war durchaus nicht reines Caffeïn (kaum $1/_3$ vom Gesammtgewicht) und auch durch Wasser wurde aus demselben die Base noch nicht genügend rein erhalten.

§ 77. Ueber die von Peligot[5]) empfohlene Methode der Theeuntersuchung hat schon Claus ungünstig geurtheilt und auch Weyrich hat mittelst derselben keine recht brauchbaren Resultate

---

1) Pharm. Ztschr. f. Russland Jg. 1872 B. 11 p. 369.
2) Ibidem Jg. 1862 B. 1 p. 357 u. p. 565.
3) Schon Claus hat bewiesen, dass der Einwand Peligot's, Caffeïn werde durch Einwirkung gebrannter Magnesia zersetzt, unbegründet ist.
4) Annal. d. Chem. u. Pharm. B. 158 p. 180.
5) Annal. d. Chem. et de Phys. (III.) T. 11 p. 129.

erhalten. Sie lässt das Infus des Thees mit basischem Bleiacetat und etwas Ammoniak ausfällen, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff vom Bleiüberschuss befreien und verdunstet dann bis auf eine geringe Menge Flüssigkeit, aus welcher beim Erkalten ein Theil des Caffeïns krystallisirt. Der in der Mutterlauge bleibende Rest des Alkaloides soll mit Tannin titrirt werden. Das Krystallisiren ist nur ausführbar, wenn man grössere Mengen Thees der Bearbeitung unterworfen hatte. Beim Titriren mit Gerbsäure scheint aber nicht allein das Caffein, sondern auch noch fremde Substanz niedergeschlagen zu werden, oder es müsste der Wirkungswerth der Gerbsäure in solchen Auszügen ein andrer sein, wie in den wässrigen Lösungen von Caffeïn. Herr Weyrich fand in einer Theesorte, deren wahrer Gehalt 1,53 % betrug, nach Peligot 2,256 % Caffeïn.

§ 78. Uebrigens wird beim Thee und Kaffee eine Alkaloidbestimmung nur den Beweis einer Verfälschung mit bereits erschöpfter oder fremder Substanz liefern, nicht aber gestatten, eine bessere von einer schlechteren Sorte sicher zu unterscheiden. Ich habe mit Herrn Weyrich eine grössere Anzahl Thee- und Kaffeesorten von sehr verschiedener Güte untersucht, aber wir haben keine derartigen Differenzen im Alkaloidgehalte gefunden, dass man sie in dieser Beziehung verwerthen könnte. Auch die Aschenuntersuchung, die Bestimmung des Kali-, des Phosphorsäuregehaltes, der in Wasser löslichen Substanz etc. fanden wir nur geeignet, um mittelst ihrer gröbere Verfälschungen zu constatiren.

Um einen Einblick in diese Verhältnisse möglich zu machen, will ich die Zusammensetzung verschiedener Theesorten des russischen Handels, die theils von Weyrich und theils von mir analysirt sind, tabellarisch zusammenstellen. (Siehe Tabelle I.)

In einer zweiten Tabelle stelle ich Analysen verschiedener Theesorten des russischen Handels und solcher, welche über England bezogen sind, zusammen. (Siehe Tabelle II.)

Die Preise der ersten Tabelle beziehen sich auf ein Pfund russ. Gewicht und galten 1872 für Moskau.

Desgleichen lasse ich eine Tabelle über die Zusammensetzung verschiedener Kaffeesorten folgen. Die denselben beigesetzten Preise waren im Juni 1869 für sie in London und Amsterdam berechnet. (Siehe Tabelle III.)

Theesorten.	Preis für ein russisches Pfund. Rbl. Kop.	Wasser-gehalt.	In Wasser lösliche Bestand-theile.	Caffeïn gehalt d nicht g trocknet Thees.
1. Gelber Thee	3 —	10,90 %	35,5 %	1,78 %
2. do.	5 —	7,10 „	41,1 „	1,61
3. do. . . . . (Сань Пхянь)	6 —	9,09 „	38,8 „	1,49
4. do. . . . . (Сань Пхянь)	8 —	9,88 „	36,5 „	1,43
5. Grüner Thee	2 50	8,35 „	33,5 „	1,82
6. do. . . . . (Жуланъ)	3 —	8,82 „	39,9 „	1,66
7. do. . . . . (Жулань лучшій)	4 50	7,92 „	37,5 „	1,61
8. Schwarzer Thee . . . . . . (Полуторный Савсинскій лучшій)	1 20	10,63 „	44,5 „	1,36
9. Schwarzer Thee . . . . . . (Полуторный фамильный)	1 40	10,25 „	32,4 „	1,79
10. Schwarzer Thee . . . . . . (Полуторный фамильный Вансунчо)	1 60	10,43 „	33,3 „	1,65
11. Schwarzer Thee . . . . . . (Фамильный красненькій душистый)	1 75	9,98 „	26,8 „	1,89
12. Schwarzer Thee . . . . . . (Черная Бровь)	2 —	9,47 „	30,7 „	2,08
13. Schwarzer Thee . . . . . . (Императорскій душистый)	2 20	10,70 „	27,2 „	2,11
14. Schwarzer Thee . . . . . . (Жемчужный розанистый)	2 50	10,90 „	27,2 „	2,14
15. Blumen-Thee . . . . (Квадратный Кофаченъ)	2 20	9,46 „	29,1 „	2,12
16. Blumen-Thee . . . . (Квадратный Мыютанъ)	2 50	8,79 „	30,0 „	2,13
17. Blumen-Thee	2 70	10,51 „	29,4 „	1,81
18. do. . . . . (Квадратный Шилунга)	3 —	12,66 „	24,8 „	1,79
19. do. . . . . (Квадратный Мыюконъ)	3 20	12,00 „	26,7 „	1,95
20. Blumen-Thee . . . . (Квадратный лянсинной доброты)	3 50	11,09 „	30,5 „	1,79
21. Blumen-Thee . . . . (Фучанскій душистый Шилунга)	4 —	10,36 „	31,2 „	2,02
22. Blumen-Thee . . . . (Фучанскій изъ Фузы Мыюконъ Маджимъ)	5 —	10,72 „	31,9 „	2,68
23. Blumen-Thee	7 —	11,05 „	32,8 „	3,09

Tabelle I.

…kstoff-gehalt.	Schleim-gehalt.	Gehalt an Gerb-säure und Bohea-säure.	In Wasser unlösliche Bestand-theile.	Aschen-bestand-theile des Thees.	Gehalt an Kiesel-säure und Sand.	Aschen-bestand-theile des sandfreien Thees.	Aschen-bestand-theile des im Wasser unlösl. Theiles.	Aschen-bestand-theile des sandfreien im Wasser unlösl. Theiles.	Kali-gehalt des Thees.	Kali-gehalt der Asche.	Kali-gehalt der sandfreien Asche.	Phosphor-säure-gehalt des Thees.	Phos…säure-gehalt der Gesammt-asche.	…phorsäure-gehalt der sandfreien Gesammt-asche.	…Theils.
%	—	—	53,6 %	5,92 %	1,64 %	5,28 %	2,16 %	1,42 %	2,53 %	42,82 %	47,91 %	1,09 %	18,47 %	18,59 %	0,56 %
	—	—	51,8 „	6,12 „	0,35 „	5,77 „	1,99 „	1,64 „	—	—	—	—	—	—	0,53 „
—	—	—	52,2 „	5,61 „	0,27 „	5,34 „	2,12 „	1,85 „	—	—	—	0,80 „	16,65 „	16,69 „	[illegible] „
„	5,32 %	12,70%	53,7 „	5,33 „	0,85 „	4,48 „	2,79 „	1,84 „	2,10 „	39,55 „	46,87 „	1,33 „	25,02 „	25,23 „	0,61 „
„	—	—	58,2 „	6,82 „	0,85 „	5,97 „	2,74 „	1,89 „	2,27 „	33,40 „	38,02 „	0,79 „	11,65 „	11,74 „	0,32 „
—	6,40 „	12,32 „	51,3 „	6,21 „	0,98 „	5,23 „	2,50 „	1,52 „	—	—	—	0,72 „	11,67 „	11,77 „	0,47 „
1 „	—	—	54,6 „	5,78 „	0,58 „	5,20 „	2,04 „	1,46 „	2,48 „	42,99 „	47,69 „	0,77 „	13,32 „	13,39 „	0,36 „
5 „	—	—	44,9 „	6,07 „	0,99 „	5,08 „	2,89 „	1,90 „	2,23 „	36,88 „	43,89 „	0,79 „	13,11 „	13,24 „	0,37 „
—	—	—	57,4 „	6,51 „	0,83 „	5,68 „	3,68 „	2,85 „	—	—	—	0,93 „	14,30 „	14,41 „	0,30 „
—	—	—	56,3 „	6,00 „	1,35 „	4,65 „	3,75 „	2,40 „	—	—	—	0,83 „	13,84 „	14,02 „	0,32 „
—	—	—	63,3 „	6,22 „	0,89 „	5,24 „	3,04 „	2,06 „	—	—	—	—	—	—	0,37 „
—	5,32 „	9,42 „	59,9 „	5,62 „	1,19 „	4,43 „	3,19 „	2,00 „	—	—	—	1,03 „	18,42 „	18,64 „	0.35 „
—	—	—	62,1 „	6,18 „	1,11 „	5,70 „	—	—	—	—	--	1,14 „	18,54 „	18,74 „	0,35 „
„	—	—	61,9 „	5,78 „	0,98 „	4,80 „	2,79 „	1,81 „	1,97 „	34,19 „	41,04 „	1,11 „	17,25 „	17,42 „	0,42 „
—	—	—	67,5 „	6,15 „	1,03 „	5,12 „	2,69 „	1,66 „	2,28 „	37,94 „	44,53 „	0,88 „	14,42 „	14,56 „	0,41 „
„	—	—	61,3 „	5,89 „	1,12 „	4,77 „	3,15 „	2,03 „	—	—	—	0,87 „	14,79 „	14,95 „	0,40 „
—	—	—	60,1 „	5,62 „	0,92 „	4,70 „	2,32 „	1,40 „	—	—	—	1,27 „	19,92 „	20,10 „	—
—	—	—	62,6 „	5,66 „	0,83 „	4,83 „	2,47 „	1,64 „	—	—	—	0,94 „	16,71 „	16,84 „	—
	—	—	61,3 „	6,20 „	0,97 „	5,23 „	2,47 „	1,50 „	—	—	—	1,04 „	16,88 „	17,04 „	0,44 „
	—	—	58,5 „	6,57 „	0,97 „	5,60 „	2,45 „	1,48 „	—	—	—	0,94 „	14,43 „	14,57 „	0,43 „
	—	—	58,5 „	5,45 „	0,89 „	4,56 „	2,38 „	1,49 „	—	—	—	1,24 „	22,83 „	23,03 „	0,42 „
	5,88 „	11,24 „	57,4 „	5,48 „	0,73 „	4,75 „	2,04 „	1,31 „	—	—	—	1,27 „	23,19 „	23,36 „	0,46 „
„	—	—	57,2 „	5,83 „	0,54 „	5,29 „	1,99 „	1,45 „	2,23 „	38,24 „	42,11 „	1,56 „	25,64 „	25,77 „	0,54 „

phor- gehalt Wasser lichen es auf ndfreie mmt- berech- et.	Bemerkungen.
60 %	Länge der Blattplatte 25—47 Mm. Nur einzelne ausgebreitete Blätter. Knospen von 8 Mm. Durchmesser.
18 „	Länge der Blattplatte 30—40 Mm. Fast nur einzelne ausgebreitete Blätter.
98 „	Sehr viele Blattstielspitzen mit zusammengefalteten, unentwickelten Blättern. Knospen von 3—5 Mm. Durchmesser. 21 Mm. lange Blätter.
61 „	Knospen und Blattspitzen noch etwas weniger entwickelt. Wenig ausgebreitete Blätter.
36 „	Ausgewachsene, aber nicht lederartige Blätter, meist, wie es scheint, absichtlich halbirt. Keine Knospen. 5. derber als die Uebrigen, blau gefärbt und wenig gerollt. 6. besteht aus Kugeln, 7. aus gerollten Cylindern.
98 „	
02 „	
28 „	Meist ausgewachsene, sehr zerknitterte Blätter.
28 „	Meist ausgewachsene, wenig zerknitterte, meist halbirte Blätter. 11. und 12. weniger derb als die Uebrigen, so dass sie nach halbstündiger Einwirkung von Wasser beim Druck mit dem Glasstab leicht zerreissen.
38 „	
06 „	
00 „	
00 „	Meist nicht völlig ausgewachsene, meist halbirte, wenig derbe Blätter.
75 „	
00 „	Meist nicht völlig ausgewachsene Blätter, wie bei 13. und 14. Beigemengt einige Blattstielspitzen wie bei 3. und 4., bei 16. etwas reichlicher als bei 15.
38 „	
—	Durchschnittlich halbentwickelte Blätter, einige Blattstielspitzen und Knospen, namentlich bei 17.
—	
41 „	
67 „	
21 „	Nur junge, unausgewachsene Blätter ohne Knospen, namentlich 23. lange nicht halb ausgewachsen, 21. kaum halb.
68 „	
20 „	

IX.

Semina Strychni und Ignatii und deren Präparate.

§ 79. Bei einer Werthbestimmung der Strychnos- und Ignatiussamen und der aus ihnen bereiteten galenischen Heilmittel hat man sich an die beiden vorhandenen Alkaloide: Strychnin und Brucin zu halten, welche bei den Brechnüssen ziemlich in gleicher Menge vorliegen, während in dem Ignatiussamen das Strychnin bedeutend überwiegt.

§ 80. Die Abscheidung des Strychnins und Brucins aus Mischungen geschieht genau in der beim Aconitin (§ 2) angegebenen Weise. Waren sie gemeinschaftlich vorhanden, was bei den Compositionen aus Krähenaugen stets der Fall sein wird, so wird man sie auch mit einander gewinnen. Man wird dann bei Verdunstung der Benzinausschüttelungen bemerken, dass sich das Strychnin etwas früher als Brucin und zwar krystallinisch ausscheidet, während Brucin meist amorph hinterbleibt. In solchen Mischungen von Strychnin und Brucin kann man die massgebenden Reactionen für sie ohne zuvorige Trennung ausführen. Man löst den Alkaloidrückstand in möglichst reinem Schwefelsäuretrihydrat, setzt zu der Lösung, welche bei reinen Alkaloiden farblos sein muss, einen Tropfen Salpetersäure hinzu und sieht sofort die rothe, schnell in Orange und Gelb übergehende Farbenreaction des Brucins eintreten. Setzt man dann, nachdem die Säuremischung gelb geworden, Kaliumbichromat oder Ceroxyd zu derselben, so zeigt sich die characteristische Blaufärbung, durch welche sich Strychnin auszeichnet. Gemenge von 0,02 Milligr. Strychnin und ebensoviel Brucin gaben die Reactionen befriedigend und dieser entsprechen cc. zwei Milligramm Brechnusspulver.

§ 81. Dass auch diese Alkaloide und namentlich das Strychnin, wenn jedes derselben einzeln vorhanden ist, sich mittelst Kaliumquecksilberjodid feststellen lassen, habe ich bereits vor 8 Jahren bewiesen [1]). Ich konnte damals auch bestätigen, dass, wie Mayer

1) Pharm. Ztschr. f. Russland Jg. 1866 B. 4 p. 233.

es angiebt, das Reagens $^1/_{20000}$ Aeq. Strychnin und $^1/_{20000}$ Aeq. Brucin, demnach je 1 CC resp. 0,0167 Grm. Strychnin, 0,0197 Grm. wasserfreien und 0,0233 Grm. wasserhaltigen Brucins fällt. Das Ende des Versuches liess sich bei beiden Alkaloiden gut finden, weil der Niederschlag sich schnell absetzt und man leicht einen klaren Tropfen der Flüssigkeit herausnehmen kann, wenn man dies mit einem zuvor starkgeriebenen Glasstab, der den Niederschlag abstösst, ausführt. Bei späteren Versuchen stellte sich heraus, dass der Wirkungswerth des Strychnins auch bei Gegenwart überschüssiger Schwefelsäure derselbe bleibt, während bei Anwesenheit derselben das Quecksilber weniger Brucin als in neutralen Solutionen anzeigt. Ich führe hier aus einer grösseren Zahl ausgeführter Titrirungen nur einige an.

Lösung von 0,628 Grm. Strychnin in 100 CC schwefelsäurehaltigem Wasser.

I. 10 CC mit 5 CC conc. Chlorkaliumlösung = 3,75 CC M. L. berechnet 0,0626 Grm. Strychnin.

II. 10 CC mit 5 CC conc. Chlorkaliumlösung = 3,75 CC M. L.

Lösung von 0,4555 neutralem Brucinsulfat in 100 CC Wasser.

I. 10 CC = 1,65 CC M. L. (berechnet 0,0417 Grm. Brucinsulfat).

II. 15 CC mit 25 CC Wasser verdünnt = 2,80 CC (berechnet 0,0721 Grm. anstatt 0,0682 Grm. Sulfat).

III. 15 CC mit 25 CC Wasser = 2,85 CC (berechnet 0,0721 Grm. anstatt 0,0682 Grm. Sulfat).

IV. 10 CC mit 20 CC Wasser. Filtrirte selbst bei Ueberschuss des Reagens trübe.

V. 10 CC mit 10 CC Wasser und 5 Tropfen verd. Schwefelsäure = 2,45 CC M. L. (0,0619 Grm. Sulfat).

VI. 10 CC mit 10 CC verd. Chlorkaliumlösung (1 : 20) und 5 Tropfen verd. Schwefelsäure = 2,4 CC. M. L. (0,0607 Grm. Sulfat).

Lösung von 0,6933 Grm. Brucin in Wasser mit wenig überschüssiger Schwefelsäure.

VII. 10 CC mit 5 CC conc. KCl Lösung = 3,5 CC (berechnet 0,0689 Grm. Brucin).

VIII. 10 CC mit 5 CC conc. KCl Lösung = 3,55 CC.

IX. 10 CC „ 5 CC „ „ = 3,5 CC.

§ 82. Nicht befriedigend fielen meine ersten Versuche aus, als ich eine summarische Bestimmung der beiden Alkaloide mit

Quecksilberlösung ausführte. Der Verbrauch an letzterer war, wenigstens wenn ich obige Tüpfelprobe anwandte, ein anderer als wenn jedes Alkaloid für sich untersucht wurde. Ich konnte auch mitunter, wenn die Flüssigkeit durch Kaliumquecksilberjodid noch einen Niederschlag gab, bereits mit Brucin oder Strychnin einen solchen erlangen.

A. Versuche mit einer Lösung neutralen Brucinsulfates 0,4555 Grm. in 100 CC Wasser und einer Lösung von 0,1367 Grm. Strychnin in 50 CC Wasser und überschüssiger Schwefelsäure.

I. 10 CC Brucinlösung, 25 CC Strychninlösung verbrauchten 6,5 CC. Die Alkaloide verlangen nach der Rechnung 5,89 CC.

II. Ebenso = 6,55 CC M. L.

B. Versuche mit säurereicheren Lösungen.

Lösung von 0,628 Grm. Strychnin in 100 CC schwefelsäurehaltigem Wasser, Lösung von 0,6933 Grm. Brucin in 100 CC schwefelsäurehaltigem Wasser, beide mit überschüssiger Säure.

III. 10 CC Brucinlösung, 10 CC Strychninlösung, 10 CC conc. Chlorkaliumsolution. Verbrauch 8,05 CC M. L. (statt 7,26 CC).

IV. Ebenso Verbrauch 8,0 CC M. L. Bei beiden Versuchen wurde das Ende durch die Tüpfelprobe mit einem Tropfen herausgenommener Flüssigkeit festgestellt.

V. Ebenso Verbrauch 7,25 CC. Es wurden einige CC der Flüssigkeit abfiltrirt und in dieser mit einem Tropfen M. L. reagirt. Letztere gab keinen, Strychnin und Brucinlösung starken Niederschlag.

VI. Ebenso Verbrauch 7,0 CC. In einigen CC Filtrat gab M. L. keinen Niederschlag, als aber der Zusatz von Quecksilberlösung auf 7,2 CC und 7,3 CC erhöht wurde, wurde das Filtrat wieder mit M. L. getrübt.

VII. 5 CC Brucinlösung, 10 CC Strychninlösung, 10 CC conc. KCllösung. Verbrauch 4,9 CC M. L. (Die Rechnung verlangt 5,5). M. L. veranlasst keinen, Strychnin starken Niederschlag.

VIII. 10 CC Brucinlösung 5 CC Strychninlösung, 10 CC conc. KCl Lösung. Bei 4,9 CC ML trübt sich das Filtrat sowohl mit Kaliumquecksilberjodid wie mit Strychninlösung, bei 5,5 CC trübt M. L. ersteres nicht mehr, bei 5,8 ebenfalls nicht, in beiden Fällen aber Strychnin. Die Rechnung hatte 5,39 CC verlangt.

§ 83. Aus obigem Grunde entschloss ich mich eine gewichtsanalytische Untersuchung vorzunehmen, welche ich in folgender Weise ausgeführt habe.

15—30 Grm. der geraspelten oder möglichst verkleinerten

Krähenaugen werden 3 mal mit je 150—300 CC. schwefelsäurehaltigen Wassers scharf ausgekocht und jede Abkochung colirt und gut abgepresst. Wenn richtig gearbeitet worden, muss der zuletzt bleibende unlösliche Rückstand fast geschmacklos sein. Die vereinigten Colaturen werden im Wasserbade zur Honigconsistenz verdunstet, nachdem die in ihnen vorhandene Säure mit Magnesia neutralisirt worden. Dem Rückstande wird 2,4 Raumth. Alkohol von 90 % — 92 % Tr. zugesetzt, zum Sieden erhitzt, heiss filtrirt, der Rückstand so lange nöthig mit siedendem Weingeist von 65 % Tr. nachgewaschen. Von den alkoholischen Auszügen ist der Weingeist abzudestilliren, ihr wässriger Rückstand wird mit verd. Schwefelsäure angesäuert, filtrirt und mit Benzin zur Beseitigung fremder Stoffe ausgeschüttelt, so lange dieses noch etwas aufnimmt. Endlich werden in der wässrigen Alkaloidlösung durch Magnesia das Strychnin und Brucin in Freiheit gesetzt und durch reines Benzin ausgeschüttelt. In der Regel musste 3—4 mal neues Benzin, im Ganzen cc. 100—200 CC. desselben angewandt worden. Die abgetrennten und mit Wasser gewaschenen Benzinlösungen wurden endlich in einem tarirten Kochfläschchen destillirt, vom Rückstande der Rest des Benzins durch einen warmen Luftstrom verjagt und die Alkaloide, wenn dies erreicht war, gewogen [1]).

In derselben Weise wurde bei der Untersuchung des Ignatiussamen verfahren. Die Methode habe ich später nach verschiedenen Seiten hin modificirt. So lasse ich jetzt die wässrigen Brechnussauszüge vor dem Eindampfen nur mit soviel Magnesia versetzen, dass ein Theil der freien Säure gebunden wird, aber immer noch deutlich saure Reaction bleibt und lasse ferner auch wohl beim Ausschütteln der (mit Ammoniak) alkalisch gemachten Lösung das Benzin durch Chloroform, welches die beiden Alkaloide leichter löst, ersetzen [2]). Die Wägung des Chloroformrückstandes ergiebt auch hier die Summe der beiden Alkaloide.

I. 0,50 Grm. Strychnin mit 30 Grm. getrocknetem und gepulvertem Schwarzbrod gemengt, lieferten 0,493 Grm. Alkaloidrückstand, II. ebensoviel Brucin in ähnlicher Mischung 0,496 Grm., III. 0,30

---

1) Das Verfahren schliesst sich also an das von mir zum gerichtlich-chemischen Nachweis der Alkaloide aufgestellte an.

2) 100 Theile Benzin lösen nach meinen Bestimmungen 0,607 Theile krystallisirtes Strychnin und 1,66 % Brucin, 100 Th. Chloroform nach Schlimpert 84,3 % Strychnin und 14,44 % Brucin.

Grm. Strychnin und ebensoviel Brucin mit Schwarzbrodpulver gemengt und bearbeitet, ergaben 0,602 Grm. Rückstand. Von geraspelten Krähenaugen erhielt ich

I,	aus	30	Grm.	derselben	0,6997	Grm.	= 2,33 %.
II,	„	30	„	„	0,6865	„	= 2,29 %.
III,	„	15	„	„	0,3629	„	= 2,42 %.
IV,	„	15	„	„	0,3551	„	= 2,37 %.

Herr Provisor Grahe gewann in derselben Weise

V, aus 30 Grm. einer anderen Sorte derselben 0,8656 Grm. = 2,88 %.

VI, aus 30 Grm. einer anderen Sorte derselben 0,8577 Grm. = 2,86 %.

VII, aus 25 Grm. nicht geraspelten Krähenaugen schied Herr Provisor Karing 0,413 Grm. Alkaloidgemenge ab = 1,65 %.

§ 84. Die Trennung und Einzelbestimmung der beiden Basen habe ich auf verschiedenen Wegen zu erreichen gesucht, leider mit nicht völlig befriedigendem Erfolg. Dasjenige Trennungsverfahren, welches ich zuerst anwandte, ging von der ungleichen Fällbarkeit des Strychnins und Brucins mit überschüssigem Ammoniak aus. Der Alkaloidrückstand wurde wieder in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst, die Lösung mit überschüssiger Ammoniakflüssigkeit gemengt und der sich schnell ausscheidende Strychninniederschlag auf tarirtem Filter abfiltrirt, ausgewaschen, getrocknet und gewogen.

I. 0,4301 Grm. Strychnin, die nach dem Ausschütteln mit Benzin 0,4291 Grm. wiederergeben hatten, lieferten nach der Ammoniakfällung 0,4315 Grm.

II. 0,4556 Grm. käuflichen Brucins, welche beim Ausschütteln mit Benzin 0,4670 Grm. Rückstand ergeben hatten, lieferten als Ammoniakniederschlag 0,0466 Grm. Das Brucin wurde später aus dem ammoniakalischen Filtrate durch Benzin oder Chloroform ausgeschüttelt.

III. Aus 30 Grm. Nuces vomicae raspatae wurden in dieser Art 0,6997 Grm. Alkaloidrückstand erhalten, welche sich in 0,3562 Grm. Strychnin (= 1,187 %) und 0,3435 Grm. Brucin (= 1,145 %) zerlegen liessen.

Bei späteren Controleuntersuchungen wurden häufiger weit

weniger günstige Resultate erlangt[1]), wesshalb ich dies Verfahren nicht weiter empfehlen kann.

§ 85. Ein anderes von mir versuchtes Trennungsverfahren stützte sich auf die grössere Leichtlöslichkeit des Brucins in Benzin und die Thatsache, dass es mit diesem übersättigte Lösungen giebt. Das Abdunsten der Benzinausschüttelungen wurde nicht ganz bis zur Trockne ausgeführt, sondern bis sich der grössere Theil des Strychnins krystallinisch ausgeschieden hatte. Es wurde dann abgekühlt, das Benzin, welches noch fast die ganze Menge des Brucins gelöst hielt, abgegossen, die Strychninkrystalle wurden schnell mit etwas Benzin abgespült, getrocknet und gewogen. Das abgegossene und zum Nachwaschen gebrauchte Benzin wurde gemessen oder gewogen und für jeden CC 0,00683 Grm. für jeden Grm. 0,00806 Grm. Strychnin in Rechnung gebracht[2]).

I. Aus 0,30 Grm. Brucin und ebensoviel Strychnin erhielt ich (v. oben) 0,602 Grm. Alkaloidrückstand, der in 0,288 Grm. Strychnin und 0,310 Grm. Brucin zerlegt wurde.

II. Aus 30 Grm. Strychnossamen erhielt ich 0,3502 Grm. Strychnin (= 1,167 %) und 0,3563 Grm. Brucin (= 1,121 %).

Auch dieses Verfahren kann nicht als völlig exact gelten.

Die von Wittstein befürwortete Trennung des Strychnins und Brucins[3]) auf Grundlage der ungleichen Löslichkeit ihrer Oxalate in Weingeist, dürfte sich auch eher für Arbeiten im grösseren Massstabe eignen. Wohl aber kann man mit absolutem Alkohol, welcher Strychnin nicht, Brucin leicht löst eine Sonderung ausführen, vorausgesetzt, dass man Strychnin und Brucin gemeinschaftlich durch Ammoniak gefällt hatte, dann nach längerem Stehen, nachdem der Ammoniaküberschuss grösstentheils abgedunstet worden, filtrirt und den getrockneten Niederschlag mit möglichst entwässertem Alkohol behandelt. Das im Filtrate vom Ammoniakniederschlage etwa zurückgebliebene Brucin wird durch Benzin oder Chloroform ausgeschüttelt.

---

1) Vergl. „Ermittelung der Gifte“ p. 259.

2) Diese Zahlen wurden dadurch gefunden, dass ich eine bekannte Menge kaltgesättigter Brucinlösung auf eine gewogene Menge Strychnin bei Zimmertemperatur wirken liess, später filtrirte und den Gewichtsverlust der letzteren feststellte.

3) Vierteljahresschr. f. pract. Pharm. B. 8 p. 409.

Aus einer Mischung von 0,3 Grm. Strychnin und 0,3 Grm. Brucin wurden in dieser Weise wiedererhalten 0,271 Grm. Strychnin und 0,293 Grm. Brucin.

§ 86. Nachdem ich mich davon überzeugt hatte, dass die bereits in § 82 angedeutete indirecte Bestimmung des Brucins und Strychnins nebeneinander durch Titriren nicht gut ausführbar sei, so lange freie Säure vorhanden, habe ich versucht meinen Zweck zu erreichen bei Abwesenheit der letzteren.

1 Grm. krystallisirtes Brucinsulfat (mit 12 % Wasser) und 1 Grm. Strychninsulfat (mit 13,5 % Krystallwasser) wurden in 100 CC Wasser gelöst und mit dieser Lösung folgende Titrirungen vorgenommen.

I. 10 CC der Brucinlösung gemischt mit 10 CC Wasser und 2 CC conc. Chlorkaliumsolution brauchten beim Titriren 3,8 CC M. L. = 0,0961 Grm. Brucinsulfat.

II. 10 CC der Strychninlösung in ähnlicher Mischung brauchten 4,6 CC M. L. = 0,1026 Grm. Strychninsulfat.

III. Analoge Mischung mit 10 CC Brucin- und 10 CC Strychninsolution brauchte 8,5 CC M. L. (8,35 CC waren noch zu wenig).

IV. Ebenso 8,45 CC M. L. (8,35 CC noch zu wenig). Die Rechnung verlangt 8,44 CC.

In 10 CC der Strychninsulfatlösung sind 0,0749 Grm. Strychnin, in ebensoviel der Brucinsulfatlösung 0,0778 Grm. Brucin vorhanden, in Summa 0,1527 Grm. Alkaloid titrirt worden. Wäre letzteres reines Strychnin gewesen, so hätten es 9,14 CC M. L., ebensoviel Brucin hätte 7,75 CC zur Sättigung gebraucht, das Gemenge beider Alkaloide verlangte 8,44 CC.

Denken wir uns nun, wir hätten aus der Sulfatlösung des Brucins und Strychnins zunächst die Basen isolirt und gewogen, dann in Salzsäure gelöst, die Lösung verdunstet, den Rückstand wieder in Wasser aufgenommen und titrirt, so berechnet sich mit Hülfe der Formel

$$x = 5{,}566\,[(0{,}0197.\ c) - m]$$ das Strychnin und

$$y = 6{,}566\,[m - (0{,}0167.\ c)]$$ das Brucin [1]).

Man findet dann aus den in III verbrauchten 8,5 CC M. L. 0,0821 Grm. Strychnin und 0,0706 Grm. Brucin und aus den in IV ver-

1) c = Anzahl verbrauchter Mayer'scher Lösung in CC; m = Gewicht der Alkaloide.

brauchten 8,45 CC M. L. 0,0766 Grm. Strychnin und 0,0749 Grm. Brucin, was der Wahrheit nahe kommt.

Zweckmässiger noch ist es, weil die Alkaloide nicht immer ganz rein isolirt werden, die aus denselben hergestellten Chlorhydrüre zu wägen und dann das Titriren vorzunehmen.

0,1 Grm. Strychninchlorhydrür (Aeq. 370,5) = 0,0889 Grm. Strychnin braucht 5,4 CC M. L.; 0,1 Grm. Brucinchlorhydrür (Aeq. 430,5) = 0,01913 Grm. Brucin verlangt 4,64 CC M. L. Ein Gemenge von je 0,05 Grm. der beiden Chlorhydrüre nimmt 5,02 CC M. L. in Anspruch.

Die Berechnung auf die einzelnen Chlorhydrüre geschieht dann nach den Ansätzen

für Strychninchlorhydrür $x = 6{,}1733\ [(0{,}02152.\ c) - m]$

für Brucinchlorhydrür $y = 7{,}1733\ [m - (0{,}01852.\ c)]$

in welchen wiederum c = die Menge verbrauchter CC Mayer'scher Lösung und m das Gewicht der gewogenen Chlorhydrüre bezeichnet.

Die beiden Chlorhydrüre hinterbleiben, wenn ihre Lösung bei 100° abgedunstet und der Rückstand schliesslich bis 120° erwärmt wird, wasserfrei. 0,1061 entwässertes Brucin gaben mir 0,1168 Grm. Chlorhydrür anstatt 0,115 Grm., die beim Titriren 5,05 CC M. L. sättigten (0,0995 Brucin). 0,1 Grm. entwässertes Strychnin gab 0,1114 Grm. Chlorhydrür anstatt 0,1109 Grm. die beim Titriren 6,0 CC M. L. verbrauchten (0,1002 Grm. Strychnin).

§ 87. Es wurde auch versucht, ob eine summarische Bestimmung auf Grundlage eines gewichtsanalytischen Experimentes ausführbar sei.

Auch hier reflectirte ich auf Fällung mit Kaliumquecksilberjodid, welche in der That unter gewissen Umständen ein ziemlich brauchbares Resultat ergaben.

I. Aus einer Lösung von 0,0628 Grm. Strychnin in 10 CC schwefelsäurehaltigem Wasser wurden, nachdem dieser 5 CC conc. Chlorkaliumsolution zugemengt waren, durch 3,75 CC M. L. gefällt 0,1614 Grm. Strychninquecksilberjodid = $C^{21} H^{22} N^2 O^2 HJ + HgJ^2$ Aeq. = 916 (vergl. Groves im Chem. Soc. Quart. Journ. Jg 11 p. 97), anstatt 0,2019 Grm. Obige Menge entspricht 0,05885 Grm. Strychnin. Der Niederschlag war anfangs mit chlorkaliumhaltigem, später mit reinem Wasser ausgewaschen.

II. Aus einer Lösung von 0,1127 Grm. Strychnin fällte Herr Kruse bei Abwesenheit von Chlorkalium und sehr geringem Säureüberschuss in ähnlicher Weise durch 7,5 CC M. L. 0,3033 Grm.

Niederschlag = 0,1106 Grm. Strychnin. Die Flüssigkeit filtrirte nicht ganz klar.

III. Aus einer Lösung von 0,0513 Grm. Strychnin fällte bei Gegenwart von KCl (1 : 20) derselbe 0,1372 Grm.

IV. Aus einer eben solchen Lösung 0,1425 Grm. Die Rechnung verlangte 0,1401 Grm.

V. Aus einer Lösung von 0,0693 Grm. Brucin erhielt ich in analoger Weise wie im Vers. II 0,1707 Grm. Niederschlag = $C^{23} H^{26} N^2 O^4$, HJ + HgJ^2, Aeq. = 976, welcher 0,0678 Grm. Brucin entspricht.

VI. Aus einer Lösung von 0,1557 Grm. Brucinsulfat gewann Herr Kruse bei Abwesenheit von Chlorkalium 0,252 Grm. Niederschlag = 0,1306 Grm. Brucinsulfat.

VII. Aus einer gleich concentrirten 0,248 Grm. = 0,1286 Grm. Sulfat.

VIII. Aus einer Lösung, welche 0,0628 Grm. Strychnin und 0,06933 Grm. Brucin neben Chlorkalium enthielt, fällte ich 0,3041 Grm. Niederschlag. Nach der Rechnung mussten 0,3174 Grm. erwartet werden.

IX. Aus einer ähnlichen Mischung resultirten 0,2948 Grm.

X. Aus einer ähnlichen Mischung 0,3010 Grm. Niederschlag.

XI. Aus einer Mischung von 0,0563 Grm. Strychnin und 0,0593 Grm. Brucinsulfat erhielt Herr Kruse bei Abwesenheit von Chlorkalium bei 2 Versuchen resp. 0,248 Grm. und 0,243 Grm. Niederschlag. Die Rechnung verlangte 0,2688 Grm.

XII. Aus einer Lösung von 0,0513 Grm. Strychnin und 0,0446 Grm. Brucinsulfat bei Gegenwart von KCl (1 : 20) bei 2 Vers. resp. 0,2231 Grm. und 0,2216 Grm. Niederschlag anstatt der berechneten 0,2207 Grm.

Bei allen Versuchen, bei denen conc. Chlorkaliumsolution angewendet war, war die Menge des Praecipitates etwas geringer als man der Rechnung nach erwarten konnte. Der Niederschlag muss etwas löslich in chlorkalium- und säurehaltigem Wasser sein, schied sich dafür aber auch besser ab und gab klare Filtrate.

Im Versuch I berechnete sich für jeden CC Flüssigkeit 0,00216 Grm. gelöst gebliebenen Strychnindoppeljodides, im Vers. V für jeden CC 0,00012 Grm. Brucindoppeljodid, im Vers. 8 für jeden CC 0,0006 Grm., in Vers. IX wiederum 0,0006 Grm., in Vers. X nur 0,0004 Grm. der beiden Doppeljodide.

Es wurde nun auch versucht, aus Lösungen des neutralen

Strychnin- und Brucinsulfates mit je 1 % des Salzes den Niederschlag herzustellen und dabei eine geringere Menge von Chlorkalium zuzusetzen. Alle Fällungen geschahen bei geringem Ueberschuss von Kaliumquecksilberjodid.

I. 10 CC Brucinlösung, 10 CC Wasser und 2 CC conc. Chlorkaliumlösung gaben mit 4,4 CC M. L. 0,2057 Grm. Niederschlag anstatt 0,1929 Grm.

II. 10 CC Strychninlösung in analoger Weise mit 4,9 CC M. L. 0,2029 Grm. Niederschlag anstatt 0,2054 Grm.

III. 10 CC Brucin-, 10 CC Strychninlösung mit 20 CC Wasser 4 CC Chlorkaliumsolution und 9 CC M. L. gaben 0,3833 Grm. Niederschlag anstatt 0,3983 Grm.

IV. Ebenso 0,3892 Grm.
V. Ebenso 0,3899 „
VI. Ebenso 0,3901 „

Die Niederschläge waren demnach unter diesen Umständen vollständiger gefällt; 1 CC des Flüssigkeitsgemisches hatte im Durchschnitt 0,000192 Grm. in Lösung oder Suspension erhalten, denn die Mehrzahl der Filtrate bekam beim Auswaschen eine geringe Opalescenz. Immerhin genügen aber diese Resultate nur, um auf sie eine summarische, nicht eine indirecte Bestimmung von Strychnin und Brucin zu begründen.

0,1 Grm. Strychninchlorhydrür musste 0,2472 Grm. Doppeljodid, 0,1 Grm. Brucinchlorhydrür 0,2267 Grm., ein Gemenge von 0,05 Grm. beider 0,2369 Grm. geben. Die Differenz ist zu klein, als dass man sie bei den unvermeidlichen Fehlerquellen für eine Rechnung verwerthen könnte.

Es muss also vorläufig bei den beiden erstbesprochenen titrimetrischen Methoden sein Bewenden haben, da auch bei der Schwerlöslichkeit der beiden Doppeljodide in Alkohol eine auf Ermittelung des Quecksilbergehaltes basirte Analyse nicht recht bequem auszuführen ist.

§ 88. Will man dieses gewichtsanalytische Verfahren verwerthen, um eine annähernd richtige Bestimmung der Alkaloide in der Nux vomica zu erlangen, so könnte man auf das Isoliren des Alkaloides ganz verzichten und den salzsauren wässrigen Auszug, nachdem er durch Alkohol vom Schleim, durch Destillation resp. Abdampfen vom Alkohol und Säureüberschuss befreit worden, wieder in Wasser lösen und fällen. Für 946 Theile des Niederschlages könnte man dann 364 Theile Alkaloid berechnen, welches, da in den

Brechnüssen beide Alkaloide einen fast gleich hohen Procentsatz ausmachen, zur Hälfte als Brucin zur Hälfte als Strychnin zu berechnen wäre.

Aus 12,5 Grm. Krähenaugen wurden in dieser Weise 0,6268 Grm. Niederschlag erhalten = 0,2412 Grm. Alkaloid = 1,93 % also 0,965 % Strychnin und 0,965 % Brucin.

Aus je 30 Grm. geraspelter Krähenaugen resultirten so bei 2 Versuchen resp. 1,5152 Grm und 1,6503 Grm. Doppeljodide, demnach 0,583 Grm. und 0,635 Grm. oder 1,94 % und 2,12 % Alkaloid. Im Durchschnitt demnach je 1,015 % Strychnin und Brucin.

Aber auch einen Titrirversuch könnte man in dieser abgekürzten Weise ausführen und würde dann die Anzahl der verbrauchten CC mit 0,0182 zu multipliciren haben, endlich wieder eine Hälfte des berechneten Alkaloidquantums als Strychnin, eine andere als Brucin in Rechnung bringen.

§ 89. Bei den Ignatiussamen [1]) würde man fast die Gesammtmenge des Alkaloides als Strychnin, bei der falschen Angusturarinde [2]) als Brucin berechnen können. Bei ersteren macht eben so wie bei den ungeraspelten Krähenaugen das Verkleinern, ohne welches eine genügende Extraction nicht möglich ist, Mühe. Man thut am Besten, die Samen zunächst in warmen Wasser aufzuweichen, dann in möglichst dünne Scheiben zu zerschneiden, muss aber das zum Aufweichen benutzte Wasser später bei der Extraction verwerthen.

§ 90. Bei Untersuchung von Tinctura nucum vomicarum und Tinctura Ignatii destillirt man den grösseren Theil des Alkohol ab, mengt den Rückstand mit säurehaltigem Wasser und filtrirt, nachdem man einige Stunden im Wasserbade erwärmt und wieder abgekühlt hat. Die weitere Bearbeitung geschieht dann je nachdem man völlig exacte oder Annäherungs-Werthe haben will nach § 83 und 86 oder § 88. Herr Provisor O. Lieth fand nach ersterem in der hier gebräuchlichen Tinctur 0,122 % Strychnin und 0,09 % Brucin [3]). Herr Provisor Wissel fand den Alkaloidgehalt durch Ausschütteln bei 2 Versuchen zu resp. 0,353 % und

---

1) Ich fand in ihnen 1,39 % Strychnin und nur geringe Mengen Brucin.

2) Ich erhielt aus derselben 2,4 % Alkaloid und zwar fast nur Brucin.

3) In der Tinctura corticis Strychni fand er 0,4 % Alkaloid (grösstentheils Brucin).

0,346 %. Ich erhielt bei 2 Versuchen aus je 30 Grm. der Tinctur einer anderen Apotheke 0,2046 Grm, und 0,1928 Grm. der Doppeljodide = 0,0787 Grm. und 0,0731 Grm. also 0,2624 % und 0,244 %, wobei man auch wiederum annehmen kann, dass eine Hälfte als Strychnin die andere als Brucin vorkomme.

§ 91. Extractum nucum vomicarum aquosum wird wie nux vomica bearbeitet, wobei man etwa 5 Grm. desselben gebraucht. Man wird darauf gefasst sein müssen in diesem Präparate weit mehr Brucin als Strychnin aufzufinden, weil das letztere durch Extraction mit reinem Wasser nur in geringer Menge in Lösung gebracht wird. Herr Provisor E. Blossfeld fand durch Ausschütteln im wässrigen Brechnussextracte 4,3 % Alkaloid. Herr Provisor Grundmann fand in einem andern Extracte bei 2 Versuchen resp. 3,18 und 3,3 % Alkaloidgemenge und in diesem bei Bearbeitung nach § 88 cc. $^1/_5$ Strychnin und $^4/_5$ Brucin.

Versuch I ergab ihm aus 5 Grm. Extract 0,03 Grm. Strychnin = 0,6 % und 0,129 Grm. Brucin = 2,58 %.

Versuch II aus ebensoviel 0,034 Grm. Strychnin = 0,68 % und 0,131 Grm. Brucin = 2,62 %.

Ich erhielt aus 5 Grm. eines andern Extractes 0,5002 Grm. Doppeljodid, woraus sich gegen 0,2 Grm. Alkaloidgemenge = 4 % berechnen würden und unter der Voraussetzuug, dass dieses zu $^1/_5$ aus Strychnin bestände 0,8 % Strychnin und 3,2 % Brucin.

§ 92. Extractum nucum vomicarum spirituosum kann, nachdem man es mit wenig Weingeist zu einer syrupdicken Lösung aufgenommen hat, mit säurehaltigem Wasser gemengt, mehrere Stunden mit demselben digerirt werden, dann wird abgekühlt, filtrirt und in bekannter Weise die Ausschüttelung vorgenommen. Für einen solchen Versuch genügen 4 Grm. des Extractes. Herr Blossfeld schied nach § 83 in Summa 7,3 % Alkaloid ab. Herr Provisor Friedlieb erhielt aus einem andern Präparate in derselben Weise bei 2 Versuchen resp. 8,59 und 8,42 % Alkaloidgemenge. Bei einem guten Extractum Strychni spirituosum darf man ein ähnliches Verhältniss der Alkaloide annehmen wie in der Brechnuss selbst, also cc. die eine Hälfte der Alkaloide als Strychnin, die andere als Brucin in Rechnung bringen. Auch das Extractum Ignatii der United States Pharmacopoe kann wie das alkoholische Brechnussextract bearbeitet werden, aber auch ist für dieses zu bemerken, dass sein Alkaloid grösstentheils Strychnin ist.

X.

Colchicum und seine Präparate.

§ 93. Das Colchicin, der wirksame Stoff der Zeitlosenpflanze, findet sich in allen Theilen derselben und wird zum Zweck des Nachweises in ähnlicher Art wie Caffeïn — am Besten mit Chloroform — ausgeschüttelt (vergl. § 2 und § 70). Der Umstand, dass das Alkaloid auch aus angesäuerter Lösung in Benzin und Chloroform überwandert, dient als Unterschied von den meisten übrigen Alcaloiden. Von Specialreactionen des Colchicins verdienen diejenigen gegen Salpetersäure von 1,4: violette, später gelbe Lösung, die mit Kali roth wird, und gegen Schwefelsäure: gelbe Lösung unsere Aufmerksamkeit. Aus 3—5 Grm. der Semina oder Tubera Colchici desgl. aus 5—10 Grm. der officinellen flüssigen Colchicumauszüge erlangt man genug Colchicin um diese Reaction ausführen zu können [1]).

§ 94. Auch zur quantitativen Bestimmung kann man das Ausschütteln mit Chloroform, das aber 4—5 mal mit immer neuen Quantitäten desselben wiederholt werden muss, anwenden. Aus den nach dem Abwaschen mit dest. Wasser verdunsteten Chloroformauszügen muss man später das Colchicin extrahiren, welches man endlich, nachdem dieser Auszug verdunstet und bei 100° getrocknet worden, wägt.

§ 95. Neben dieser gewichtsanalytischen Ermittelung des Colchicins kann man, wie aus kürzlich angestellten Versuchen meines Assistenten, des Herrn Edw. Johannson hervorgeht, auch durch Titriren mit Kaliumquecksilberjodid dasselbe feststellen, wenn man dabei gewisse Vorsichtsmassregeln anwendet.

Vor allen Dingen ist zu berücksichtigen, dass Colchicin aus neutralen Lösungen durch M. L. nicht und überhaupt nur dann einigermassen vollständig gefällt wird, wenn eine ziemlich bedeutende Menge von verd. Schwefelsäure hinzugefügt wurde. Letztere ist in um so grösserer Quantität erforderlich, je verdünnter die Colchicinlösung ist.

---

1) „Beiträge z. gerichtl. Chem." p. 79 und Speyer „Beitr. zum gerichtl. chem. Nachweis des Colchicins". Dissert. Dorpat 1870.

Herr Johannson fand, dass die geeignetste Concentration diejenige von 1 : 600 ist, vorausgesetzt, dass der Zusatz verd. Säure 7—10 % vom Gewichte der zu titrirenden Flüssigkeit beträgt. Dass man nicht genug Säure zugegeben, erkennt man, wenn das Filtrat vom Quecksilberniederschlage durch verd. Schwefelsäure allein trüb wird.

Folgende Versuche wurden von Herrn Johannson mit einer Lösung, welche in 1 CC Wasser 0,0033 Grm. entwässerten Colchicins enthielt, ausgeführt.

I. 10 CC Colchicinlösung, 25 Tropfen verd. Schwefelsäure verbrauchten 0,8 CC M. L.
II. ebensolche Mischung 8 CC M. L.
III. ebensolche Mischung 8 CC M. L.
IV. 10 CC Colchicinlösung, 25 Tropfen verd. Schwefelsäure und 5 CC Wasser brauchten 1,0 CC M. L.
V. ebensolche Mischung 1,0 CC M. L.
VI. 10 CC Colchicinlösung, 25 Tropfen verd. Schwefelsäure, 10 CC Wasser 1,0 CC M. L.
VII. ebensolche Mischung 1,0 CC M. L.
VIII. 4 CC Colchicinlösung, 10 Tropfen verd. Schwefelsäure, 6 CC Wasser 0,6 CC. M. L.
IX. 4 CC Colchicinlösung, 10 Tropfen verd. Schwefelsäure, 6 CC Wasser 0,6 CC M. L.
X. 4 CC Colchicinlösung, 20 Tropfen verd. Schwefelsäure, 6 CC Wasser 0,6 CC M. L.
XI. 4 CC Colchicinlösung, 10 Tropfen verd. Schwefelsäure, 8 CC Wasser 0,6 CC M. L.
XII. 4 CC Colchicinlösung, 25 Tropfen verd. Schwefelsäure, 10 CC Wasser 0,7 CC M. L.
XIII. 4 CC Colchicinlösung, 25 Tropfen verd. Schwefelsäure, 10 CC Wasser 0,7 CC M. L.
XIV. 4 CC Colchicinlösung, 25 Tropfen verd. Schwefelsäure, 15 CC Wasser 0,7 CC M. L.
XV. 4 CC Colchicinlösung, 25 Tropfen verd. Schwefelsäure, 25 CC Wasser

gestatteten ein Titriren nicht mehr, weil das Ende der Reaction nicht zu finden war.

Mit Lösungen von der Concentration 1 : 150 (1 CC = 0,0066 Grm.) erhielt Herr Johannson folgende Resultate.

XVI. 10 CC Colchicinlösung mit 50 Tropfen verd. Schwefelsäure brauchten 1,55 CC M. L.

XVII. ebensolche Mischung 1,55 CC M. L.

XVIII. 10 CC Colchicinlösung mit 60 Tropfen verd. Schwefelsäure und 10 CC Wasser brauchten 1,85 CC M. L.

XIX. ebensolche Mischung 1,85 CC M. L.

XX. 10 CC Colchicinlösung mit 60 Tropfen verd. Schwefelsäure und 20 CC Wasser brauchten 1,9 CC M. L.

XXI. 10 CC Colchicinlösung mit 60 Tropfen verd. Schwefelsäure und 30 CC Wasser brauchten 2,1 CC M. L.

Mit Lösungen 1 : 100 fand er

XXII. 10 CC Colchicinlösung mit 40 Tropfen verd. Schwefelsäure. Der Versuch liess sich, weil zu wenig Säure vorhanden war, nicht zu Ende führen.

XXIII. 10 CC Colchicinlösung mit 60 Tropfen verd. Schwefelsäure brauchten 2,1 CC M. L.

XXIV. ebensolche Mischung 2,1 CC M. L.

XXV. 10 CC Colchinlösung, 60 Tropfen verd. Schwefelsäure, 10 CC Wasser 2,1 CC M. L.

Das Ende des Versuches wurde stets durch Filtriren und die Tüpfelprobe festgestellt.

Man sieht, dass auch hier der Wirkungswerth des Quecksilberreagens sich mit der Concentration der Colchicinlösung ändert, aber bei gleicher Concentration und Acciditât ziemlich übereinstimmende Resultate erlangt werden. Folgende Zusammenstellung rechtfertigt die oben gemachte Angabe über das zu wählende Volum etc. Bei dem Versuch XXI, welcher jener Angabe am nächsten kommt, wurde 1 Aeq. Colchicin = 317 durch $^1/_2$ Aeq. Quecksilber = 100; 0,0317 Grm. durch 1 CC M. L. gefällt.

Bei Vers. XXIII—XXIV Concentr. 1 : 100 fällte 1 CC M. L. 0,048 Grm. (Säurezusatz 30 %).

„ „ XVI—XVII Concentr. 1 : 150 fällte 1 CC M. L. 0,043 Grm. (Säurezusatz 25 %).

„ „ XXV Concentr. 1 : 200 fällte 1 CC M. L. 0,048 Grm. (Säurezusatz 15 %).

„ „ I—III Concentr. 1 : 286 fällte 1 CC M. L. 0,0415 Grm. (Säurezusatz 12,5 %).

„ „ XVIII—XIX Concentr. 1 : 300 fällte 1 CC M. L. 0,036 Grm. (Säurezusatz 15 %).

Bei Vers. IV—V Concentr. 1 : 429 fällte 1 CC M. L. 0,0332 Grm. (Säurezusatz 8,25 %).
„ „ XX Concentr. 1 : 450 fällte 1 CC M. L. 0,0348 Grm. (Säurezusatz 10 %).
„ „ VI—VII Concentr. 1 : 572 fällte 1 CC M. L. 0,0332 Grm. (Säurezusatz 6,25 %).
„ „ XXI Concentr. 1 : 600 fällte 1 CC M. L 0.0314 Grm. (Säurezusatz 7,5 %).
„ „ VIII—X Concentr. 1 : 714 fällte 1 CC M. L. 0,0233 Grm. (Säurezusatz 5—10 %).
„ „ XI Concentr. 1 : 858 fällte 1 CC M. L. 0,0233 Grm. (Säurezusatz 4,15 %).
„ „ XII—XIII Concentr. 1 : 1000 fällte 1 CC M. L. 0,020 Grm. (Säurezusatz 8,9 %).
„ „ XIV Concentr. 1 : 1357 fällte 1 CC M. L. 0,020 Grm. (Säurezusatz 6,6 %).

Eine Beantwortung der Frage. ob der Niederschlag auf 1 Aeq. Colchicin ½ Aeq. Hg enthalte, ist nur auf Umwegen zu erlangen, weil derselbe beim Auswaschen mit reinem Wasser wieder zum Theil in Lösung geht, also das erlangte Quantum nicht mehr im richtigen Verhältniss zum angewandten Colchicin steht. Bei Versuchen, bei welchen Herr Johannson so lange ausgewaschen hatte bis die Flüssigkeit neutral ablief, erhielt er I, aus 0,6367 Grm. Colchicin 0,8849 Grm. Niederschlag (anstatt 1,35 Grm.) und II aus 0,2324 Grm. 0,454 Grm. (anstatt 0,492 Grm.) Bei einem III. Vers. erhielt Herr Johannson trotzdem er anfangs mit schwefelsäurehaltigem und erst zuletzt aus reinem Wasser ausgewaschen hatte, aus 0,2429 Grm. Colchicin 0,1173 Grm. Niederschlag und aus diesem 0.0226 Grm. Quecksilbersulfuret d. h. viel weniger als nach dem Gewicht des Niederschlages und mit Zuhülfenahme der Hypothese, dass der Niederschlag auf 317 Colchicin 100 Quecksilber enthalte, erwartet wurde. Als Herr Johannson endlich Colichicinlösung 1 : 286 mit Ueberschuss von M. L. ausfällte, den Niederschlag mit verd. Schwefelsäure (1 : 40) auswusch, sogleich in Alkohol löste, mit Wasser verdünnte und mit Schwefelwasserstoff fällte, bekam er, nachdem das Schwefelquecksilber noch mit Alkohol [1]) und Schwefelkohlenstoff ausgesüsst hatte

1) Dies ist durchaus nöthig, weil eine organische Substanz praecipitirt wird, welche sich in Alkohol mit brauner Farbe löst.

I. Aus 0,3485 Grm. Colchicin 0,063 Grm. HgS, anstatt der nach obiger Hypothese erwarteten 0,1276.

II. Aus 0,697 Grm. Colchicin 0,1342 Grm. anstatt 0,2552 Grm. Es scheint demnach im Niederschlage auf 4 Aeq. Colchicin nur 1 Aeq. Quecksilber vorhanden und beim Titriren, ähnlich wie beim Atropin (§ 22) ein Ueberschuss von Quecksilberlösung zu vollständiger Abscheidung des Praecipitates erforderlich zu sein.

Ein Zusatz von Chlorkaliumlösungen (1 : 20) begünstigt die Abscheidung des Niederschlages nicht, ist sogar bei Untersuchung von Colchicumwein nachtheilig, weil das Praecipitat sich viel langsamer bildet.

In Mischungen mit reiner wässriger Colchicinlösung (1 : 286) beobachtete Herr Johannson Folgendes:

I. 4 CC Colchicin, 25 Tropfen verd. Schwefelsäure, 6 CC KCl Lösung brauchten 0,5 CC M. L.

II. ebensolche Mischung 0,5 CC M. L.

III. 4 CC Colchicinlösung, 25 Tropfen verd. Schwefelsäure, 10 CC KCl Lösung brauchten 0,6 CC M. L.

IV. 4 CC Colchicinlösung, 25 Tropfen verd. Schwefelsäure, 15 CC KCl Lösung brauchten 0,6 CC M. L.

V. 4 CC Colchicinlösung, 40 Tropfen verd. Schwefelsäure, 20 CC KCl Lösung brauchten 0,8 CC M. L.

VI. 4 CC Colchicinlösung, 40 Tropfen verd. Schwefelsäure, 30 CC KCl Lösung. Endreaction nicht zu finden.

Bei Vers. I und II Concentration 1 : 714 fällte 1 CC M. L. 0,028 Grm. (Säurezusatz 12,5 %).

Bei Vers. III Concentration 1 : 1000 fällte 1 CC M. L. 0,0233 Grm. (Säurezusatz 9 %).

Bei Vers. IV Concentration 1 : 1357 fällte 1 CC M. L. 0,0233 Grm. (Säurezusatz 6,5 %).

Bei Vers. V Concentration 1 ; 1714 fällte 1 CC M. L. 0,0175 Grm. (Säurezusatz 8,3 %).

§ 96. Die Samen und übrigen Theile der Colchicumpflanze extrahirt man vor dem Titriren mit der 10fachen Menge Wasser oder Alkohol, die Zwiebel, wenn sie getrocknet vorliegt, nachdem man ihr Pulver in Wasser aufweichen liess. Bei Auszügen von der Concentration 1 : 10 darf man für den CC M. L. 0,0317 Grm. Colchicin ansetzen. Schwefelsäure darf während der Extraction nicht zugesetzt werden, weil diese beim Abdunsten des Alkohols das Colchicin zerlegen würde. Man fügt erst nach dem Erkalten, soviel

der verd. Säure hinzu, dass ihre Menge 10 % vom Gewichte der Flüssigkeit ausmacht. Hat man wässrige Auszüge, so müssen diese schnell untersucht werden, weil sie sich bald zersetzen [1]). Herr Johannson verbrauchte bei Wasserauszügen des Colchicumsamens (1 : 10) bei 3 Versuchen auf 10 CC jedesmal 0,4 CC M. L., was für die Samen 1,27 % ergiebt. Bei einem vierten Versuche, bei welchem er 20 CC des Wasserauszuges auf 1/2 verdunstete, verlangte dieser 0,6 CC M. L., bei einem fünften bei dem noch ein gleiches Volum Wasser zugesetzt war, blieb die Fällung aus.

Aus den Bestimmungen des Herrn Johannson berechnet sich ferner für die ausgewaschenen aber noch grünen Früchte der Zeitlose (86,79 % Wassergehalt) 1,15 % vom Gewichte der Trockensubstanz Colchicin; für die Blätter (83,85 % Feuchtigkeit) 1,459 % vom Gewichte der Trockensubstanz; für die Zwiebeln (68,5 % Feuchtigkeit) ebenso 1,4 % — 1,58 %; für die Wurzelfibrillen (47,03 % Feuchtigkeit) ebenso 0,634 %.

§ 97. Der Vinum und die Tinctura Colchici werden, gleichgültig ob sie aus dem Samen oder der Wurzel angefertigt wurden, nach dem Abdunsten und Wiederlösen des erkalteten Rückstandes in Wasser, welchem auf jeden CC 2—3 Tropfen verd. Schwefelsäure zugesetzt worden, untersucht, wobei man sich das Volum dieser Lösung zu merken hat. Herr Johannson hat in der Regel von der Säuremischung soviel zugegeben, dass das Volum der wässrigen Flüssigkeit dem des angewandten Auszuges gleichkam. Er brauchte bei

I.	10 CC	Colchicumsamenwein	0,6 CC M. L.
II.	10 CC	„	0,6 CC M. L.
III.	10 CC	„	0,6 CC M. L.

als er die Säuremischung in einer Menge anwandte, welche diejenige des in Arbeit genommenen Colchicumweines übertraf, brauchte er

1) Wie bedeutend die Differenz werden kann, wenn man die Colchicinlösung einige Zeit aufbewahrt, beweist Herr Johannson durch folgende Versuche:

10 CC Colchicinlös. verbraucht,		wenn frisch dargestellt,	wenn mehrere Tage alt
Concentration	1 : 286	0,8 CC M. L.	1,25 CC M. L.
„	1 : 429	1,0 CC M. L.	1,25 CC M. L.
„	1 : 572	1,0 CC M. L.	1,25 CC M. L,

Auch Struve hat vor einiger Zeit auf die Leichtzersetzlichkeit der Colchicinlösungen aufmerksam gemacht.

IV.	10 CC	Colchicumwein	auf 20 CC	gebracht	0,8	CC M. L.
V.	10 CC	„	„ 20 CC	„	0,8	CC M. L.
VI.	10 CC	„	„ 30 CC	„	0,95	CC M. L.
VII.	10 CC	„	„ 35 CC	„	1,2	CC M. L.

Bei den 3 ersten Versuchen wird man hiernach für 1 CC M. L. 0,0317 Grm., also den Gehalt des Weines zu 0,18 % Colchicin berechnen können. Versuch IV und V würden wie in § 95 Versuch IX nach dem Ansatz 1 CC = 0,0233 Grm. 0,186 % ergeben, Versuch VI wie in § 95 Versuch XII nach dem Ansatz 1 CC = 0,02 Grm. 0,19 %.

In ähnlicher Weise brauchte Herr Johannson bei Untersuchung der Tinctura Seminum Colchici der russischen Pharmacopoe

I.	10 CC	Tinctur	auf 10 CC	gebracht	0,5	CC M. L.
II.	10 CC	„	„ 10 CC	„	0,5	CC M. L.
III.	10 CC	„	„ 20 CC	„	0,6	CC M. L.

woraus sich resp. 0,158 % und 0,12 % berechnen.

In der Tinctura bulborum Colchici (1 Theil Trockensubstanz auf 10 Th. Alkohol) aus frisch gesammelten Zwiebeln angefertigt fand er 0,157 % (3 Versuche, bei denen das Volum der titrirten Flüssigkeit demjenigen der angewandten Tinctur entsprach) und 0,14 % (2 Versuche bei denen das Volum ersterer doppelt so gross als das der Tinctur war).

§ 98. Auch der Acetum Colchici muss zunächst im Wasserbade abgedunstet werden, bis die Essigsäure beseitigt ist. Den Rückstand löst man zweckmässig in soviel des in § 97 erwähnten Säuregemisches, dass das Volum der neuen Lösung gleich ist der Hälfte des angewandten Acetum Colchici. Herr Johannson bestimmte in 2 Versuchen den Procentgehalt zu 0,095 %.

§ 99. Das Extractum aceticum der englischen und United States Pharm., Extr. tuber. Colchici der Engländer, das Extr. alkohol. der Spanier braucht nur in der 5fachen Menge der § 97 erwähnten Säuremischung gelöst zu werden, um zum Titriren fertig zu sein. Den Fluid extracts of Colchicum root und seed der amerikan. Pharmacopoe nimmt man durch Destillation zunächst den Alkohol und löst den Rückstand im 20fachen vom Gewichte des Extractes Säuremischung. Dass das vorhandene Glycerin keinen Fehler bedingt, hat Herr Johannson hier noch besonders bewiesen, indem er einen Colchicumauszug theils ohne, theils mit Zusatz von Glycerin titrirte und keine Differenzen wahrnahm. Er brauchte

I.	bei 10 CC	Colchicumauszug			0,65 CC. M. L.
II.	„ 10 CC	„			0,65 CC. M. L.
III.	„ 10 CC	„	+ 8 Tropfen Glycerin		0,65 CC M. L.
IV.	„ 10 CC	„	+ 8 „	„	0,65 CC M. L.
V.	„ 10 CC	„	+ 8 „	„	0,65 CC M. L.

Aus dem Oxymel Colch. der spanischen und dem Syrupus Colch. cum acet. der belgischen Pharmacopoe schüttelt man vor dem Titriren das Alkaloid nach § 94 aus.

XI.

Opium, Mohn und ihre Präparate.

§ 100. Die Werthbestimmung des Opiums ist eines derjenigen Themate, welches die pharmaceutische Literatur häufiger beschäftigt hat. Wie es natürlich ist, hat man von einer Einzelbestimmung der grossen Zahl alkaloidischer Körper, aus denen das Opium zusammengesetzt ist, absehen müssen und sich vorzugsweise an diejenigen Alkaloide gehalten, welche von allen am reichlichsten im guten Opium vertreten sind, an das Morphin und Narkotin. Auch ich, der ich vorzugsweise die Untersuchung der Opiumpräparate abhandeln will, werde von dieser Regel keine Ausnahme machen und mich nur gelegentlich auch auf Erörterungen über diejenigen sonstigen Bestandtheile der Drogue und namentlich die Opiumbasen einlassen, welche nach dem Morphin und Narkotin quantitativ in grösserer Menge vorhanden sind.

§ 101. In meinen „Beiträgen zur gerichtl. Chemie“ habe ich [1]) gezeigt, wie man im Opium auf dem Wege der Ausschüttelung verschiedene Bestandtheile auffinden kann, so dass man den qualitativen Beweis, dass Opium oder ein Präparat von ihm vorliegt, auf diesem Wege führen kann. Ich recapitulire hier nur kurz das dort Gesagte, indem ich bemerke, dass die nach § 2 vorbereitete Flüssigkeit so lange sie sauer ist

---

1) pag. 120 s. f. und namentlich pag. 167.

1) an Benzin namentlich das Mekonin abgiebt, welches mitunter krystallinisch erhalten wird und sich in Schwefelsäure mit grüner, innerhalb 24—48 Stunden in Roth übergehender Farbe löst, übrigens nicht alkaloidisch reagirt; dass dieselbe

2) an Amylalkohol geringe Mengen von Mekonsäure verlieren kann, die, nach Verdunstung des Amylalkohols in Wasser gelöst, Eisensalze blutroth färbt.

Wird dann der Rest des Amylalkohols durch Ausschütteln mit Petroleumaether fortgeschafft, die wässrige Flüssigkeit aber ammoniakalisch gemacht, so entzieht ihr

3) Benzin bei 2—3 malig erneuerter Behandlung namentlich Narkotin, Kodein und Thebain. Der Alkaloidrückstand, welcher nach Verflüchtigung des Benzinextractes bleibt, wird in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und nach dem Filtriren mit überschüssigem Ammoniak versetzt, durch welches Thebain und Narkotin gefällt werden. Der getrocknete Niederschlag muss beim Lösen in reiner kalter conc. Schwefelsäure, wenn Thebain vorhanden ist, blutroth werden; er muss, wenn er in verd. Schwefelsäure (1 : 5) gelöst wurde, beim Erwärmen im Uhrgläschen auf einem Platinblech allmählig violette Lösung geben, wie sie dem Narkotin zukommt. Das im ammoniakalischen Filtrate gelöst gebliebene Kodein erhält man durch erneuertes Ausschütteln mit Benzin und kann man recognosciren, wenn man den festen Alkaloidrückstand mit wenig Zucker und Schwefelsäuredihydrat zusammenbringt. Es stellt sich rothe Färbung, ähnlich wie bei Gallensäure, ein.

4) Ausschüttelung mit Chloroform bringt namentlich das Narcein, welches in Fröhde's Reagens[1]) allmählig schön blau gelöst werden muss, neben dem aber auch schon kleine Mengen von Morphin isolirt werden.

5) Amylalkohol entzieht der wässrigen Lösung gleichfalls Morphin, das sofort mit Fröhde's Reagens violett wird, sich mit Eisenchlorid blau färbt, aus Jodsäure Jod reducirt und in der mehrere Stunden aufbewahrten Lösung in reiner conc. Schwefelsäure durch Salpeter roth violett gefärbt wird.

§ 102. Von den Methoden, welche zur quantitativen Werthbestimmung des Opiums und seiner Präparate benutzt werden, will ich hier, weil sie mir unseren Anforderungen am mei-

---

1) 1 Ctgr. Natriummolybdat in 1 CC conc. reiner Schwefelsäure gelöst.

sten zu entsprechen scheinen, drei eingehender, einige andere in ihren Grundzügen besprechen; zunächst die Guibourt-Schacht-sche Methode, welche ich mit einigen Modificationen beim Opium dann anwenden werde, wenn ich möglichst genaue Ermittelungen brauche und von der rühmend hervorgehoben werden muss, das sie fast für jede Opiumsorte gleich anwendbar ist.

Schacht sen.[1]) rührt 5—10 Grm. Opiumpulver[2]) mit destillirtem Wasser zum sehr dünnen Brei an und lässt 24 Stunden stehen. Sodann wird durch ein getrocknetes und tarirtes Filter abfiltrirt, der unlösliche Rückstand nochmals mit Wasser 24 Stunden macerirt und endlich auf dem Filter solange mit Wasser ausgewaschen, bis die durchlaufende Flüssigkeit fast farblos abläuft[3]). Die vereinigten

---

1) Arch. f. Pharm. B. 164 p. 118 (1862). Das Verfahren Guibourt's, auf welches sich Schacht's Methode basirt, erschien 1861 im Journ. de Pharmac. et de Chim. (3 Sér.) T. 41 p. 5. Es lässt das Opium mit Wasser erschöpfen, durch Ammoniak ausfällen und den nach 36 Stunden abfiltrirten Niederschlag zuerst mit Weingeist von 40--50% waschen, endlich das Morphin durch siedenden Weingeist von 86% extrahiren. Der wesentliche Unterschied zwischen dieser und der Methode Schacht's liegt demnach darin, dass bei letzterer eine vollständigere Trennung vom Narcotin erreicht, dieses aber gleichfalls genau bestimmt werden kann. Guibourt's Methode selbst schliesst sich wiederum an eine ältere von Guillermond vorgeschlagene, bei der das Opium mit dem vierfachen Quantum Weingeist von 71% und nach dem Coliren uud Abpressen nochmals mit dem $2\,{}^1/_3$fachen gleichstarken Weingeistes extrahirt wird. Morphin und Narkotin werden dann mittelst Ammoniak gefällt und das Präcipitat nach 12 Stunden abfiltrirt. Die Trennung der beiden Alkaloide wird durch Suspendiren in Wasser, aus dem sich das Morphin leichter als Narkotin niederschlagen soll, besorgt. Die Methode ist von Réveil, Guibourt u. A. beurtheilt und dabei ist im Wesentlichen hervorgehoben worden, dass 1) der Weingeist nicht ausreicht zu völliger Extraction, 2) das Ammoniak aus der weingeistigen Flüssigkeit in 12 Stunden die Alkaloide nur unvollständig fällt, 3) die mechanische Trennung von Narkotin und Morphin völlig ungenügend ausfällt und endlich Calciummekonat als Morphin mitgewogen wird. Vergl. auch Roussille Chemic. News. Jg. 1866 № 357 p. 162. Einen Theil jener Einwände hat Merk in seiner Modific. der Guillermond'schen Methode vermieden (vergl. Liebig Handb. d. Chem. Abth. 2 p. 1189). Merk fällt das Alkaloid durch Natriumcarbonat und unterwirft das präcipitirte Rohmorphin, nachdem es wieder in Essigsäure gelöst worden, einer erneuerten Fällung mit Ammoniak.

2) Man kann mit dem Pulvern eine Bestimmung der Trockensubstanz des Opiums vornehmen, die gewöhnlich nicht über 16% Feuchtigkeit ergeben darf. Wie Guibourt nachgewiesen, geht beim Trocknen auf 100° kein Morphin verloren. Vergl. auch Fayk Bei „Monograph. des Opiums“ Paris 1867.

3) Der getrocknete Rückstand darf nicht über 40% vom Gewichte guten

Auszüge werden im Wasserbade verdunstet, bis ihr Gewicht das 5fache von demjenigen des angewandten Opiums beträgt, dann abgekühlt, filtrirt und mit Thierkohle entfärbt. Man filtrirt wieder und versetzt das bräunlichgelbe Filtrat mit geringem Ueberschuss von Ammoniak. Die Mischung lässt man unter zeitweiligem Umrühren stehen, bis der Ammoniakgeruch verschwunden ist, filtrirt dann auf getrocknetem und gewogenem Filter den Niederschlag ab, der im Wesentlichen aus Morphin, Narkotin und Calciummekonat besteht und bei gutem Opium mindestens 14 % vom Gewichte desselben ausmachen muss [1]). Nach dem Trocknen und Wägen kratzt man, ohne das Filter zu verletzen, von diesem ab und zerreibt den Niederschlag möglichst fein, bringt mit Aether in eine Kochflasche und nach längerer Einwirkung wieder auf das Filter, auf dem man nun mit absolutem Aether, so lange dieser etwas löst, aussüsst. Die in tarirter Glasschale verdunsteten Aetherauszüge geben als Rückstand das vorhanden gewesene Narkotin [2]), welches man wägt.

Opiumpulvers ausmachen. Schacht fand bei 12 Vers. mit türkischem Opium zwischen 32—39 %; Riecker im Opium aus Smyrna mit 8,8 % Feuchtigkeit bei 3 Versuchen 35,7—35,8 %; Fricker in 7 Sorten türkischen resp. kleinasiatischen Opiums zwischen 32,3 und 40,3 %, bei schlechtem indischen 45,9—47,6 %, bei gutem persischen 33,7 % (Reveil fand 17,4 % und im persischen Kuchenopium 15,8—23,5 %), bei 2 Sorten Kultschaopium resp. 24,1 u. 26,7 %, endlich fanden er und Würthner im turkestanischen Stangenopium 20,4—22,4 %, im schwarzen turkestanischen Opium 12,6—15,5 % in Wasser Unlösliches. Der in Wasser unlösliche Rückstand darf, wenn eine kleine Probe desselben auf dem Objectgläschen mit Jodwasser behandelt wird, mittelst des Mikroskopes kein Stärkemehl erkennen lassen.

1) Schacht sen. erhielt bei 12 Vers. mit türkischem Opium zwischen 14,5—19 %; Rieker bei 3 Vers. mit Smyrnaopium 15,58—16,12 %; Fricker aus türkischem Opium 20,7—20,9, aus altem Smyrnaopium 12,9 %, aus indischem Opium 2,6—3,6 %, aus persischem 21,8 %, aus schwarzem turkestanischen 15,3 %, aus gelbem Kultschaopium 27,5, aus braunem 11,1 %.

2) Das heisst das im Wasserauszug vorhanden gewesene. Ein Theil des Narkotins bleibt bekanntlich in dem in Wasser unlöslichen Opiumrückstande. Er kann aus diesem durch verd. Salzsäure extrahirt, durch Ammoniak gefällt und durch Aether aus dem neuen Präcipitate ausgezogen werden. Herr Dr. Fricker erhielt aus verschiedenen Opiumsorten folgende Narkotinmengen:

Opium aus der	Aus dem in Wasser unlöslichen Rückstande.	Durch Aether vom Morphinniederschlage getrennt.	Summa.
Türkei	4,5—4,9 %	3,9—4,9 %	8,8—9,4 %
Smyrna (alt)	4,28—6,7 %	2,2—4,02 %	8,3—8,9 %
„ (frisch)	6,7 %	4,3 %	11 %

Das in Aether unlösliche Pulver wird nun mit Alkohol von 0,81 sp. Gew. solange ausgekocht, als dieser etwas löst. Der hier bleibende Rückstand kann gewogen werden, er entspricht dem durch Ammoniak gefällten Calciummekonat. Die Alkoholauszüge hinterlassen nach dem Verdunsten das Morphin, dessen Menge bei gutem Opium mindestens 11 %, bei den Mittelsorten, welche augenblicklich im Handel angetroffen werden, mindestens 8 % vom Gewichte des Opiums beträgt.

Die Ausstellungen resp. Veränderungen, welche ich bei dieser Methode vornehme, bestehen darin, dass ich 1) von der Behandlung mit Kohle abrathe, weil dabei Alkaloid verloren wird, 2) hervorhebe, dass die Fällung mit Ammoniak, auch wenn man 24—48 Stunden stehen liess, meistens nicht ganz vollständig wird, so dass man aus dem Filtrate noch Morphin ausschütteln kann [1]).

Was den ersten Punkt anbetrifft, so habe ich mich häufiger davon überzeugen können, dass bei Anwendung von Kohle der Procentgehalt fast 1 Procent zu niedrig gefunden wurde. Allerdings resultirt, wenn die Kohlebehandlung unterbleibt, für die Wägung ein etwas weniger reines Morphin, aber es ist zweckmässiger dieses zuletzt nochmals zu reinigen. Zu letzterem Zweck ist es empfehlenswerth, in saurem Wasser zu lösen und aufs Neue durch Ammoniak zu fällen, oder, wie Guibourt vorschlägt, mit verdünntem Weingeist auszuwaschen, doch ist dies letztere wohl nicht völlig ohne Verlust möglich, weil die Farbstoffe etc. selbst bei Anwendung 40procentigen Weingeistes Morphin in diesen überführen [2]).

Opium aus	Aus dem in Wasser unlöslichen Rückstande.	Durch Aether vom Morphinniederschlage getrennt.	Summa.
Indien	9,3 %	0,5 %	9,8 %
Persien	3,8 %	8,7 %	12,5 %
Turkestan (schwarz)	3,3 %	3,6 %	6,9 %
Kultscha (gelb)	2,9—3,8 %	8,2—11,8 %	12,0—14,7 %
„ (braun)	4,1 %	6,9 %	11 %

1) Eine eingehende kritische Bearbeitung der Schacht'schen und anderer Methoden, auf die ich hier aufmerksam mache, hat auch C. Schacht jun. im Arch. f. Pharm. B. 175 p. 50 publicirt. Vergl. ferner Jacobson in Niew Tijdschr. voor de Pharm. Jg. 1868 p. 381, Rother im Pharmacist T. 4 p. 152 und Siersch in der Ztschr. d. oestr. Apoth. Jg. 8 p. 1.

2) Wie bedeutend die Differenz sein kann, zeigt Herr Fricker durch folgende Zahlen:

Der zweite Einwand ist bereits in meinen „Beiträgen zur gerichtl. Chemie" erhoben und durch Zahlen belegt worden[1]). Die unvollständige Fällung lässt sich, wie ich dort gezeigt habe, weder allein durch die Löslichkeit in Wasser (etwa 1 : 1000) noch durch die vorhandenen Ammoniaksalze erklären, ihr Grund muss in der Anwesenheit anderer Opiumbestandtheile gesucht werden, deren Eliminirung nicht in unserer Hand liegt. In reinen Morphinsalzlösungen ist die Fällung fast vollständig und desshalb kann man auch, wie ich soeben proponirte, das zuerst durch Alkohol isolirte Morphin ohne Bedenken einer neuen Fällung unterwerfen, bei der man, wenn möglichst genau gearbeitet werden soll, für jeden CC Filtrat 0,001 Grm. Morphin dem Praecipitate zurechnet.

Schüttelt man das Filtrat vom Ammoniakniederschlage mit Amylalkohol aus, so erhält man nach Abdunsten des mit Wasser gewaschenen Amylalkoholextractes nicht allein Morphin, sondern auch eine geringe Menge anderer Opiumalkaloide wie Kodein, Papaverin, Narcein etc. Durch Wiederlösen und neues Fällen mit Ammoniak wird aber das Morphin ohne sie isolirt.

Folgende Zahlen, die Herr Dr. Fricker[2]) ermittelt hat, zeigen, wie gross bei verschiedenen Opiumsorten der Fehler werden kann.

I. 5,0404 Grm. Türkisches Opium aus einer hiesigen Apotheke lieferten reines Morphin durch Fällung etc. 0,4193 Grm. (8,3 %), dazu durch Amylalkoholausschüttelung des Filtrates 0,0868 Grm. (1,7 %).

II. 5,0236 Grm. desselben durch Fällung 0,4390 Grm. (8,5 %), durch Ausschüttelung 0,0861 Grm. (1,7 %).

Opiumsorte aus	Aus dem Ammoniakniederschlage nach Aetherbehandlung mit siedendem Alkohol extrahirt.		Nach späterem Auswaschen mit 40 procent. Alkohol.
Türkei	11,3—11,9	Morphin	8,3—8,7
Smyrna (alt)	8,77 %	„	8,3
Indien	2,6	„	0,35
Persien	14,6	„	9,2
Kultscha (gelb)	12,6	„	8,4
„ (braun)	1,4	„	0,76

1) pag. 127.

2) Herr Dr. Fricker wird über diese Untersuchung in den nächsten Wochen eine unter meiner Leitung bearbeitete Inauguraldissertation veröffentlichen. Ich erkenne es mit Dank an, dass derselbe mir gestattet hat, die wesentlichen Ergebnisse seiner Untersuchungen hier bereits zu verwerthen.

III. 5,0 Grm. älteres Smyrna-Opium aus der Sammlung des pharmaceut. Institutes durch Fällung 0,4167 Grm. (8,33 %), durch Ausschütteln 0,0764 Grm. (1,35 %).

IV. 5,0 Grm. schlechten indischen Opiums in grossen runden Kugeln durch Fällung 0,0182 Grm. (0,345 %), durch Ausschütteln 0,0447 Grm. (0,895 %).

V. 4,3741 Grm. ähnlichen Opiums durch Fällung 0,0114 Grm. (0,25 %), durch Ausschütteln 0,0298 Grm. (0,68 %).

VI. 2,5 Grm. Opium in Stangen aus Turkestan durch Fällung 0,1026 Grm. (4,1 %), durch Ausschütteln 0,0773 Grm. (3,09 %).

VII. 2,5 Grm. Opium in Stangen aus Persien durch Fällung 0,2299 Grm. (9,2 %) durch Ausschütteln 0,0083 Grm. (0,33 %).

VIII. 2,5 Grm. gelben Opiums in grossen Blöcken aus Kultscha durch Fällung 0,2108 Grm. (8,43 %), durch Ausschütteln 0,0380 Grm. (1,52 %).

IX. 2,5 Grm. dunkelbraunen Opiums in grossen Blöcken aus Kultscha durch Fällung 0,0189 Grm. (0,76 %), durch Ausschütteln 0,0161 Grm. (0,64 %).

Bei allen diesen Versuchen war das durch siedenden Alkohol ausgezogene Morphin später mit verdünntem Weingeist ausgewaschen. Die Ausschüttelung erfolgte mit allen Filtraten; das isolirte Alkaloid wurde vor dem Wägen wieder in wenig säurehaltigem Wasser gelöst und durch Ammoniak gefällt. Im Allgemeinen kann man annehmen, dass sich das Quantum gelöst bleibenden Morphins durch den Gehalt des mit kochendem Weingeist ausgezogenen Morphins einigermassen ausgleichen.

§ 103. Eine Veränderung der Methode habe ich mir endlich noch insofern erlaubt, als ich das durch Aether ausgezogene Narkotin nach Abdunsten des letzteren und ebenso das ungelöstgebliebene Morphin beide nach dem Wiederlösen in schwefelsäurehaltigem Wasser mit Mayer'scher Lösung titrirte.

Schon Kubly hatte (1866) in einer auf meinen Wunsch unternommenen Arbeit [1]) bestätigt, dass der Wirkungswerth der Mayerschen Lösung ziemlich unabhängig von der Concentration der Narkotinlösung und so hoch ist wie Mayer es angiebt, dass 1 CC der

---

1) Pharm. Ztschr. f. Russland Jg. 5 p. 457. Wenigstens in Lösungen 1:200—1:350 fand er keine Differenz. Solutionen 1:400 wurden schwer klar mit dem Reagens.

Kaliumquecksilberjodidlösung = 0,0213 Grm. zu berechnen sei (Kubly fand durchschnittlich 0,0192 Grm.), dieselbe Erfahrung hat neuerdings auch wieder Herr Dr. Fricker gemacht und auch eine ziemliche Unabhängigkeit vom Säuregrade dargethan. Er fand als Durchschnittswerth aus mehreren sehr nahe übereinstimmenden Titrirungen

I. für schwach saure Narkotinlösungen 0,0207 Grm. = 1 CC M. L.
II. „ „ „ „ 0,0211 Grm. = 1 CC M. L.
III. „ stark „ „ 0,0209 Grm. = 1 CC M. L.

Desgleichen hat er bewiesen, dass längeres Erwärmen des Narkotins auf 120° zum Zweck der Entwässerung auf die Reaction keinen besonderen Einfluss ausübt. Auch die folgenden Zahlen sind Mittelzahlen.

Narkotin bis 120° erhitzt.

IV. in schwach saurer Lösung 0,0224 Grm. = 1 CC M. L.
V. „ stark „ „ 0,0226 Grm. = 1 CC M. L.

Nicht voll so günstig waren die Resultate, welche Kubly [1]) und neuerdings Fricker mit dem Morphin erhielten. Wenigstens konnten sie eine gewisse Abhängigkeit des der Mayer'schen Solution zukommenden Wirkungswerthes von der Concentration aber auch darthun, dass bei gleichen Concentrationen der Wirkungswerth ein gleicher ist. Herr Kubly behauptet aus Lösungen 1 : 200 durch 1 CC M. L. 0,01886 Grm. wasserfreien und 0,02 Grm. krystallisirten Mor-

---

1) Kubly's Arbeit ist Riecker entgangen, wenn letzterer N. Jahrb. für Pharm. B. 28 p. 266 behauptet, dass das Mayer'sche Verfahren bisher wohl nur von Duflos für die Werthbestimmung des Opiums benutzt worden sei. Im Uebrigen lasse ich diese Gelegenheit nicht vorübergehen, um auf die fleissige Arbeit Riecker's: „Controlle der wichtigeren Methoden der Opiumbestimmung“ aufmerksam zu machen. Riecker hat mit einer aus 22,7 Grm. Quecksilberjodid mit 16,62 Grm. Kaliumjodid auf 1000 CC. bereiteten Titreflüssigkeit, wie sie Duflos in seinem „Handb. d. angew. chem. Analyse“ 1871 p. 240 empfohlen hat, gearbeitet, die sich von derjenigen Mayer's nicht durch die Concentration sondern durch das Fehlen des Chlorkaliums unterscheidet. 1 CC dieser Flüssigkeit entspricht nach ihm 0,0285 Grm. wasserfreien Morphins, nach Duflos 0,013 Grm. Leider haben sie uns darüber keine Mittheilung gemacht, bei welcher Concentration der Morphinlösung sie experimentirten. Aus dem Opium hatte R. zuvor nach der Methode von Duflos (§ 105) Rohmorphin isolirt, welches er titrirte. Er erhielt so aus Smyrnaopium 11,3—11,56 % Morphin, während er nach Schacht 10,92—11,53 %, nach der eigentlichen Duflos'schen Methode (siehe später) 11,24—11,27 % gefunden hatte.

phins gefällt zu haben. Herr Fricker hat für Lösungen 1 : 200 folgende Zahlen ermittelt.

I. Schwach saure Lösung des ungetrockneten Morphins 0,0224 Grm. Morphin = 1 CC M. L.

II. Stark saure Lösung des ungetrockneten Morphins 0,0221 Grm. Morphin = 1 CC M. L.

III. Schwach saure Lösung des auf 120° erhitzten Morphins 0,0191 Grm. = 1 CC M. L.

IV. Stark saure Lösung des auf 120° erhitzten Morphins 0,0205 Grm. = 1 CC M. L.

Man wird also, da man hier a priori ziemlich vorausbestimmen kann, wie hoch der Morphingehalt sein wird und da man dafür sorgen kann, dass die Concentration der zu titrirenden Lösung annähernd 1 : 200 sei, auch brauchbare Resultate erlangen und man wird durch die von mir proponirte Modification, da Calciummekonat nicht auf M. L. reagirt, vor allen Dingen die Trennung dieses vom Morphin mittelst Alkohol vermeiden.

Herr Fricker hat in dieser Weise einige Opiumproben untersucht und gefunden in

I. Indischem Opium durch Wägung 1,26 % (2,6 %), durch Titriren 1,71 % Morphin.

II. Gelbes Kultscha-Opium durch Wägung 9,95 % (12,6 %), durch Titriren 11,57 %.

III. Schlechteres türkisches Opium durch Wägung 7,6 %, durch Titriren 7,15 %.

IV. Frisches Smyrna-Opium durch Wägung 7,50 %, durch Titriren 7,13 %.

In obiger Zusammenstellung sind die Gewichtsbestimmungen nach dem Auswaschen mit verd. Weingeist unter folgender Amylalkoholausschüttelung vorgenommen. (Die einigemale in Paranthese beigefügten Zahlen sind ohne Auswaschen mit verd. Weingeist ermittelt).

§ 104. Die eben erörterte Anwendung des Mayer'schen Titrirverfahrens ist ziemlich die einzige, welche bei der Opiumprüfung vorgenommen werden kann. Das Opium oder seine Auszüge direct mit M. L. zu titriren und solchergestalt eine summarische Werthbestimmung desselben vorzunehmen, ist vor der Hand bedenklich, weil ausser den uns bekannten Alkaloiden des Opiums auch noch andere Bestandtheile durch das Reagens praecipitirt werden, Bestandtheile für deren Wirkungswerth uns jede Schätzung fehlt.

A. Als Herr Dr. Fricker 2 Grm. türkisches Opium (§ 102 I) mit 100 Wasser auszog und Portionen dieses Extractes, nachdem sie mit verd. Schwefelsäure angesäuert waren, mit M. L. titrirte, brauchte er

I. auf 15 CC 7,0 CC M. L. das wäre auf 0,3 Grm. Opium 0,15 Grm. Alkaloid.

II. auf 20 CC 11,8 CC M. L. das wäre auf 0,4 Grm. Opium 0,24 Grm. Alkaloid.

III. auf 20 CC 10,9 CC M. L. — IV. auf 20 CC 11,0 CC M. L.

B. Bei einem zweiten gleich bereiteten Auszuge verbrauchte er

V. auf 20 CC 9,7 CC M. L. — VI. auf 25 CC 12,05 CC M. L.

Selbst der in Wasser unlösliche Antheil des Opiums darf nicht dadurch auf Narkotin geprüft werden, dass man durch säurehaltiges Wasser extrahirt und in diesem Auszuge titrirt. Der Gehalt würde auch hier zu hoch beurtheilt werden. Dr. Fricker behandelte den in Wasser unlöslichen Rückstand aus 2 Grm. Opium von den ebenerwähnten Versuchsreihen A. mit 50 CC säurehaltigem Wasser und titrirte diesen Auszug. Er gebrauchte I, auf 20 CC desselben 4,55 CC M. L. und II, auf 30 CC desselben 6,45 CC M. L. was resp. 12 % und 11,4 % vom Gewichte des Opiums an Narkotin ergeben würde, wo dieses Opium in der That nur 4,5 % Narkotin in einer in Wasser nicht löslichen Form enthielt. Bei einem ähnlichen Experimente mit dem Rückstande von B verbrauchte I, 20 CC 5,1 CC M. L. und II 30 CC 7,2 CC M. L. Die Titrirung des Narkotins ist hier gleichfalls erst dann statthaft, nachdem man dasselbe durch Ammoniak gefällt hat, nun aber auch empfehlenswerth, weil der Narkotinniederschlag mitunter unrein, namentlich gemischt mit Phosphaten, Mekonaten etc. fällt [1]).

1) Herr Dr. Fricker fand im Rückstande des Auszuges mitunter Differenzen bis zu 2 % vom Gewichte des Opiums, während er bei dem vom Ammoniakniederschlage des Wasserauszuges durch Aether isolirten Narkotin meistens geringere Differenzen beobachtete. Er fand z. B.

Opium aus	durch Wägung:	durch Titriren:
Türkei	6,9 %	4,99 %
Smyrna (alt)	2,3 %	2,2 %
„ (frisch)	4,7 %	4,4 %
Indien	0,48 %	0,5 %
Kultscha (gelb)	9,7 %	8,2 %
„ (braun)	7,2 %	6,5 %

Dass bei den Ammoniakfällungen gerade die mit hohem Wirkungswerth ausgestatteten Opiumbestandtheile in Lösung bleiben, erfuhr Herr Fricker, indem er die Filtrate von der Morphinfällung aus 5 Grm. Opium, nachdem er sie wieder angesäuert hatte, zu titriren versuchte. Er unterbrach den Versuch nachdem er 54,2 CC M. L. hinzugesetzt hatte und immer noch auf weiteren Zusatz ein neuer Niederschlag entstand. Gleiches Resultat erhielt er auch mit dem entsprechenden Filtrat aus persischem Opium (aus 2,5 Grm.). Auch hier musste er nach allmähligem Zusatz von 48 CC M. L. ohne zu Ende gekommen zu sein aufhören. Theilweise lässt sich dies Resultat vielleicht aus den vorhandenen Ammoniaksalzen erklären, indessen sind sie doch wohl in zu geringer Menge vorhanden, als dass sie allein das Resultat verschulden könnten.

§ 105. Bei anderen Modificationen der Guibourt'schen Methode hat man als Lösungsmittel statt Wasser verdünnte Salz- oder Essigsäure etc. angewandt. Letzteres ist bei ächtem türkischem Opium unnöthig, weil dieses alles Morphin als in Wasser lösliches Mekonat enthält. Es empfiehlt sich dasselbe aber bei schlechteren und verfälschten Opiumsorten und bei einigen Präparaten des Opiums, in welchen durch andere fremde Zusätze ein Theil des Morphins in unlösliche Verbindungsform übergeführt worden ist.

Zu den Methoden, welche auf das Opium salzsäurehaltiges Wasser wirken lassen, gehört diejenige Wittstocks [1]). Er lässt auf 10 Grm. der Drogue 80 Grm. Wasser und 20 Grm. Salzsäure bei 50° reagiren, filtrirt nach 5 Stunden [2]), versetzt das Filtrat mit 20 Grm. Kochsalz und lässt 24 Stunden stehen, um Narkotin in Gemeinschaft mit Farbstoff abzuscheiden. Nachdem letztere nach 24 Stunden

---

Opium	durch Wägung:	durch Titriren:
aus Opiumextract	7,85 %	6,95 %
„ Tinct. Opii spl. . . .	0,635 %	0,511 %
„ „ „ „ . . .	0,595 %	0,536 %
„ „ „ croc. . .	0,6597 %	0,5989 %
„ „ „ „ . .	0,827 %	0,752 %
„ „ „ „ . .	0,6945 %	0,682 %
„ „ „ „ . .	0,726 %	0,722 %

1) Berzelius Lehrb. d. Chem. 3. Aufl. B. 6 p. 276. Vergl. auch Petermann Arch. f. Pharm. B. 177 p. 209.

2) Natürlich wird hier die ganze Menge des vorhandenen Narkotins in Lösung gebracht.

abfiltrirt und mit conc. Kochsalzlösung ausgewaschen worden, wird das Morphin mit Ammoniak präcipitirt und dasselbe durch nochmaliges Lösen in Essigsäure und Ammoniakfällung gereinigt. Bei diesem Verfahren, welches Schneider für die 6. Ausg. der. Pharmacop. Austriaca vorgeschlagen hat, gelangt durch Kochsalz leicht ein Theil des Morphins mit dem Narkotin in den Niederschlag.

Bei einem zweiten Vers. des letzteren Chemikers geschieht die Extraction mit Wasser, der Auszug wird weiter mit Kalk 10 Minuten gekocht, filtrirt, der Niederschlag mit möglichst wenig Wasser gewaschen, das Filtrat, nachdem es mit Salzsäure angesäuert worden, auf $^2/_5$ vom Gewichte des angewandten Opiums verdunstet, Morphin aus demselben durch Ammoniak gefällt und wie bei Wittstock gereinigt.

Die Anwendung des Kalkes, der einen Theil des Narkotins fällt, während er mit dem Morphin eine leichtlösliche Verbindung eingeht, ist schon früher von Thiboumery, Couërbe, Mohr[1]) und Duflos[2]) zur Opiumprüfung verwerthet worden. In neuerer Zeit ist dieselbe wiederum von Hager aufgenommen worden.

§ 106. Die Methode des letzterwähnten Autors, derer man sich häufig für Opiumprüfungen, bei welchen es auf schnelles Arbeiten ankommt, bedient[3]), ist folgende.

5 Grm. gepulvertes Opium werden mit 2 Grm. zuvor gelöschtem Aetzkalk in einem Mörser innig gemengt und unter Umschüt-

---

1) Annal. der Chem. u. Pharm. B. 35 p. 120. Mohr scheidet aus der Kalklösung das Morphin durch Salmiak ab, Vielguth (Arch. f. Pharm. B. 139 p. 308) durch Ammoniumcarbonat.

2) Im Handb. f. angew. chem. Analyse" 1871 p. 238 hat er eine andere Methode, bei der mit essigsäurehaltigem Wasser extrahirt wird, das Extract eingedampft, mit Alkohol gemengt und dann filtrirt wird. Das Filtrat wird destillirt, sein Rückstand in Wasser aufgenommen, mit essigsaurem Blei versetzt, solange ein Niederschlag entsteht, den man abfiltrirt. Nach Beseitigung des im Filtrate vorhandenen Bleiüberschusses mit Schwefelwasserstoff, Eindampfen etc. wird Narkotin durch Kaliumbicarbonat in der Kälte, Morphin durch neutrales Kaliumcarbonat in der Wärme gefällt. Diese Methode benutzt Duflos auch mit geringen Modificationen zur Untersuchung der Opiumtincturen.

3) Pharm. Centralhalle Jg. 9 № 1 u. 2. Aeltere Methoden von demselben Autor, die jetzt von ihm selbst aufgegeben worden, vergl. ibid. Jg. 5 p. 223. Vergl. auch Fleury im Journ. de Pharm. et de Chim. T. 6 p. 2, bei welchem das zuletzt abgeschiedene Morphin durch Oxalsäure, deren Ueberschuss man zurücktitrirt, bestimmt wird.

teln mit 50 Grm. dest. Wassers in einem Kölbchen während einer Stunde auf Kochhitze erwärmt. Die dann filtrirte Flüssigkeit wird auf möglichst kleinem Filter mit heissem Wasser ausgewaschen, bis das Gewicht derselben 80 Grm. beträgt und darauf im Wasserbade wieder auf 50 Grm. eingeengt. Nachdem dieser Rückstand in ein Arzneiglas (Stockglas) gegeben und erkaltet ist, fügt man 1,5 Grm. Aether und 6 Tropfen guten Benzins hinzu, die die Abscheidung des Morphins beschleunigen und das Ansetzen von Morphinkrystallen an die Glaswand hindern. Man schüttelt stark um, bringt 3,5 Grm. Salmiak in kleinen Stücken hinein (schüttelt aber erst, nachdem sich dieser aufgelöst hat) und stellt es endlich an einen kalten Ort, um nach 3 Stunden das ausgeschiedene Morphin abzufiltriren und zu wägen.

Wie Hager betont, ist die Fällung des Morphins keine ganz vollständige, sondern bleiben cc 9 % desselben in der Flüssigkeit. Auch Herr Fricker hat dies bestätigt gefunden, aber auch bemerkt, dass ein Theil des Morphins sich bei späterem Stehen noch aus dem Filtrate freiwillig abscheidet, ein anderer Theil allerdings erst beim Ausschütteln mit Amylalkahol erlangt wird.

I. Von einem Opiumpulver, in welchem die in § 104 besprochene Modification von Schacht's Methode 7,154 Grm. Morphin ergeben hatte, erhielt Herr Fricker nach Hager (Chloroformbehandlung) 5,9 %; das Filtrat hatte nach 3 tägigem Stehen noch abgesetzt weitere 0,3 %; Amylalkohol entzog dann noch 1,0 %. Es waren erhalten in Summa 7,2 % Morphin.

II. Bei einem zweiten Versuche gab dasselbe Opiumpulver resp. 5,81 %; 0,85 % und 0,73 % in Summa 7,39 % Morphin.

III. Smyrna-Opium mit 9,862 % ergab resp. 7,3 %; 1,27 % und 0,56 % = 9,13 %.

IV. Frisches weiches Smyrna-Opium mit 7,1 % resp. 6,24 %; 0,80 % und 0,46 % = 7,50 %.

V. Indisches Opium mit 1,26 % Morphin resp. 0,38 %, 0,07 % und 0,62 % = 1,07 %.

Andererseits hat Hager auch darauf aufmerksam gemacht, dass das präcipitirte Morphin etwas verunreinigt fällt und zwar im Durchschnitt mit 10 % fremden Stoffen. Danach würde sich der Verlust des Morphins wieder ziemlich ausgleichen und könnte für gewöhnliche Zwecke die Methode in der oben besprochenen Form verwerthet werden.

Zur Beseitigung etwa mitgefällten Narkotins (und Kodeins etc.)

wäscht Hager den getrockneten Niederschlag mit Aether oder nach einem Vorschlag Jacobson's [1]) mit Chloroform aus, welches letztere aber geringe Mengen von Morphin mit aufnimmt.

Die Resultate, welche Hager bei Vergleichung dieser Methode mit denjenigen Merk's, Couërbe's, Duflos, Schacht's etc. erhielt, bestätigen die Brauchbarkeit derselben für gute Opiumsorten.

§ 107. Schon mehrfach ist erwähnt worden, dass Morphin, welches sich der Fällung entzogen hatte, durch Ausschütteln mit Amylalkohol gewonnen werden könne; dass dem so ist hat Herr Kubly [2]) im Jahre 1866 durch in meinem Laboratorium ausgeführte Versuche dargethan. Mittelst eines Verfahrens, welches sich an meine Methode der qual. Alkaloidnachweisung anschliesst, gewann er aus Gemischen mit Speisebrei

I.	von	0,077	Grm.	Morphin	0,071	Grm. wieder
II.	„	0,06	„	„	0,0558	„ „
III.	„	0,07	„	„	0,066	„ „

Ist das Morphin von Narkotin, Kodein, Thebain, Papaverin, Narcein begleitet, so gehen auch diese Alkaloide vollständig oder theilweise (Narcein) in den Amylalkohol, lassen sich aber theils auf Grundlage ihres abweichenden Verhaltens gegen Ammoniak, theils vermöge ihrer Löslichkeit in Aether oder Chloroform von diesen trennen. Auch hiefür hat Herr Kubly einige Belege beigebracht, die ich in meinen „Beitr. z. gerichtl. Chemie“ noch vervollständigt habe [3]).

---

1) Der selbst wieder auf ältere Arbeiten von Rieger u. Fordos zurückgeführt werden muss. Rieger hat auch wohl zuerst Morphin und Narkotin durch Aether getrennt.

2) a. a. O. — Auch Schachtrupp hat ziemlich zu gleicher Zeit die Erdmann-Uslar'sche Methode der Alkaloidnachweisung zur Werthbestimmung des Opiums in Vorschlag gebracht. Vergl. Arch. f. Pharm. (2 R.) B. 132 p. 1, aber auch Hager Ph. Centralhalle Jg. 7. p. 432.

3) Cfr. p. 141, p. 146, p. 152, p. 165. Ich erhielt aus einem Gemenge von 0,025 Grm. Narkotin und 0,0187 Grm. Morphin durch Benzin 0,0236 Grm. Narkotin und durch Amylalkohol 0,0225 Grm. Alkaloid (grösstentheils Morphin) wieder. Aus einem Gemenge von 0,025 Grm. Narkotin, 0,023 Grm. (entwässertem) Kodeïn u. 0,0187 Grm. Morphin erhielt ich durch Benzin 0,0381 Grm. Narkotin und Kodein, die durch Ammoniakfälllung in 0,021 Grm. Narkotin u. 0,171 Grm. Kodeïn getrennt wurden und durch Amylalkohol 0,032 Grm. eines Gemenges von Morphin und Kodeïn, aus dem gleichfalls das Morphin durch Ammoniakfällung hätte isolirt werden können.

Wir haben namentlich auch bewiesen, dass die Trennung des Morphins von Narkotin, Kodein, Thebain auch dadurch gelingt, dass man vor der Behandlung mit Amylalkohol mit Benzin ausschüttelt, in welches die 3 letztgenannten Alkaloide, aber nicht Morphin übergeht.

Indem Herr Kubly eine solche successive Behandlung vornahm, konnte er

I. aus 12,338 Grm. Opiumtinctur gewinnen Morphin 0,163 Grm. (gewogen — titrirt 0,162 Grm.)

II. aus 13,235 Grm. einer andern Tinctur 0,149 Grm. (gewogen — titrirt 0,1589 Grm.)

Das durch Amylalkohol mit isolirte Narcein war zuvor durch warmes Wasser entzogen worden.

Wenn ich nun auch nicht geneigt bin das Ausschüttelverfahren, sowie wir dasselbe jetzt beherrschen, für gewöhnlich zur Werthbestimmung des Opiums zu gebrauchen, so bediene ich mich desselben doch, wie bereits in § 102 gezeigt wurde, da wo es darauf ankommt, die Fehler der auf Fällung beruhenden Methoden zu eliminiren. Seine grösste Bedeutung hat aber dieses Ausschüttelverfahren für die Untersuchung solcher Opiumpräparate, in deren Auszügen Ammoniak keine oder ungenügende Fällung hervorruft.

§ 108. Ich recapitulire das bisher Gesagte dahin, dass ich mich, wenn ich schnell eine Opiumprüfung vornehmen will, der Methode Hagers, wenn ich sie möglichst genau haben will, der Methode Schacht's mit den verschiedenen Abänderungen und namentlich mit der durch Mayer's Titrirmethode gebotenen Controlle, bedienen werde. Für die Untersuchung von galenischen Opiumpräparaten werde ich, solange es möglich ist, gleichfalls das Schacht'sche Verfahren benutzen, in allen anderen Fällen des Ausschüttelverfahrens mit darauffolgender Ammoniakfällung resp. Aether oder Chloroformbehandlung und Titrirung. Wie sich diese bei den einzelnen Opiumpräparaten verwerthen lassen, soll auf Grundlage der von Fricker erworbenen Resultate in den folgenden §§ gezeigt werden.

§ 109. Unter den galenischen Präparaten des Opiums kann das gewöhnliche Extractum ohne Bedenken nach den in § 102 und 103 besprochenen Methoden untersucht werden. Man nimmt 2—3 Grm. desselben in Arbeit und muss gegen 15—20 % Morphin und 6—9 % Narkotin finden. Bei der Behandlung mit Wasser beachte man auch, wieweit das Präparat darin löslich ist. Bei gu-

tem Extract dürfen nur einige Procente ungelöst zurückbleiben. Herr Fricker faud in aus türkischem Opium dargestellten Extract 4,19—4,94 % Unlösliches, 16,24—17,42 % Morphin und 6,95—8,57% Narkotin. Bei den Opiumsalben, welche wie diejenige der Pharm. German. und Gallica aus Fett und Opiumextract bestehen, ferner beim Liniment. camphoratum cum opio und narcoticum der Franzosen, dem Unguentum Gallae cum Opio der Engländer nimmt man zuvor durch Behandeln mit Petroleumaether das Fett fort, das man nach Verdunsten des Petroleumaethers wägen kann [1]). Desgleichen bei den Opium- und Morphinsuppositorien [2]) der Amerikaner. Von den Pilul. odontalg. der Pharm. German. ist schon in § 31 gesprochen, in denselben (14,027 Grm.) fand Herr Fricker 0,14 % Morphin und 0,37 % Narkotin, wie Ungt. Opii (30—32 Grm.) derselben Pharm. resp. 0,38 % und 0,40 % Morphin, 0,47 % und 0,50 % Narkotin. In (8,3 Grm. und 7,02 Grm.) Morphinsuppositorien der United States Pharm. fand sich resp. 1,35 und 1,52 % Morphin, bei den Opiumsuppositorien (8—10 Grm.) derselben 1,1 % und 0,99 %.

§ 110. Die gewöhnliche mit Weingeist bereitete Opiumtinctur desgl. Enema Opii und Extr. Opii fluidum der englischen und Collyrium Opiatum der französischen Pharmacopöe. verdunstet man zunächst im Wasserbade zur Trockne und kann dann den Rückstand wägen, welcher bei den Extractis der deutschen, russischen, schweizer u. a. Pharmacopöen cc 6,6 % vom Gewichte der Tinctur betragen muss. Der Rückstand kann gleichfalls nach § 102 und 103 untersucht werden. Letzteres darf auch vom Acetum Opii und der Tinctura Opii acetata der United States Pharmacop. etc. gesagt werden, bei dem man aber auch nur auf etwa 1/4 vom ursprünglichen Volum eindampft und dann direct mit Ammoniak fällt etc. Selbstverständlich muss man hier mehr Narkotin wie bei den gewöhnlichen Auszügen des Opiums finden. Auch die Tinctura Opii deodorata verdunstet man und fällt dann erst. Bei dieser letzteren muss der Gehalt an Narkotin gering sein. Aus der Tinctura Opii simplex der russischen Pharmacopöe (25—35

---

1) Derselbe beträgt beim Unguentum der deutschen Pharmacopöe gegen 77 %. Was vom Wachs durch Petroleum nicht gelöst wird, hindert die Extraction nicht, wenn diese bei gewöhnlicher Temperatur geschieht.

2) Cacaofett löst sich vollständig in Petroleumaether.

Grm. verarbeitet) isolirte Herr Fricker 0,88—0,94 % Morphin und 0,51—0,56 % Narkotin. Aus Tinctura Opii acetata der amerikanischen Pharmacopöe schied er bei 2 Versuchen mit resp. 18,62 und 17,86 Grm. 0,6723 % und 0,64 % Morphin, 0,7965 % und 0,72 % Narkotin ab, aus Acetum Opii (20 Grm. verbraucht) 0,752 % und 0,67 % Morphin, 0,884 % und 0,615 % Narkotin, aus Tinctura Opii deodorata (26—36 Grm. verbraucht) 0,49 % und 0,40 % Morphin, 0,26 % und 0,29 % Narkotin, aus den (fermentirten) Blak drops (8,4—20 Grm.) resp. 1,1 %, 1,5 % Morphin, aus denen des französischen Codex 0,49 % Morphin.

§ 111. Die Tinctura Opii crocata und der Opiumwein der Amerikaner lassen sich gleichfalls nach Schacht prüfen, aber bei ihnen ist bereits die Ausschüttelung der Filtrate mit Amylalkohol dringend anzurathen, weil nicht unbeträchtliche Morphinmengen ungefällt bleiben. Herr Fricker untersuchte das Laudanum (cc 15 Grm. zu einem Vers.) zweier hiesiger Apotheken und fand im einen 0,47—0,58 %, im anderen 0,399—0,46 % Morphin neben resp. 0,599—0,75 % und 0,68—0,72 % Narkotin[3]).

§ 112. Beim Pulvis Doweri rathe ich zunächst eine Behandlung mit Weingeist von 85 % vorzunehmen und den dabei ungelöst bleibenden Antheil zu wägen. Letzterer setzt sich aus den unlöslichen Bestandtheilen des Opiums und dem Kaliumsulfat (-nitrat der spanischen Pharm.) resp. Milchzucker zusammen, welche dem Opium- und Brechwurzelpulver beizumengen waren; sie werden gegen 88—90 % vom Gewichte der gewöhnlichen Mischung, 92 % von demjenigen ihrer Trockensubstanz ausmachen. Nachdem man den Alkoholauszug verdunstet hatte, kann man aus dem Rückstande desselben die Alkaloide durch schwefelsäurehaltiges Wasser ausziehen und das Filtrat nach Schacht weiter bearbeiten. In dem in Aether löslichen Antheile des Ammoniakniederschlages wird sich neben dem Narcotin ein Theil des Emetins vorfinden. Bei 2 Versuchen mit resp. 16,67 und 6,54 Grm. Pulvis Doweri der russischen Pharmacopöe erhielt Herr Fricker 0,4 % und 0,38 % Morphin, 0,64 % und 1,33 % des Emetin = Narkotingemenges.

§ 113. Die Pilulae Opii sowie die Pilulae Saponis

3) Der geringe Alkaloidgehalt erklärt sich aus dem Vorhandensein der Zimmt- und Nelkengerbsäure, welche einen Theil der Alkaloide in schwerlösliche Verbindungen überführen.

compositae der United States Pharmacopöe etc. kann man zerstossen und mit verd. Schwefelsäure in eine Flasche bringen, um die freigemachten Fettsäuren durch Petroleumaether zu extrahiren. Nachdem aus dem Extractionsrückstande noch der anhängende Petroleumaether verflüchtigt worden, verdünnt man mit Wasser und fällt nach Schacht etc. Herr Fricker fand bei Bearbeitung von 2,57 Grm. und 3,22 Grm. 7,06 % und 7,2 % Morphin, 8,6 % und 6,4 % Narcotin. Die Suppositoria Plumbi et Opii derselben Pharmacopoe entfettet man (10—15 Grm.) erst mit Petroleumaether, mengt dann mit verd. Schwefelsäure und untersucht nach § 102 und 103, nachdem das Bleisulfat abfiltrirt worden auf die durch Ammoniak fällbaren Alkaloide. Herr Fricker fand in ihnen 0,26 % und 0,31 % Alkaloidniederschlag.

§ 114. Aus der Tinctura Opii benzoica, camphorata und verwandten Mischungen, kann man durch Ausschütteln mit Petroleumaether, Camphor und Anisoel fortnehmen, die man nach dem Verdunsten bei Zimmertemperatur, welches allerdings nicht ohne Verlust abgeht, wägt. Sodann folgende Ausschüttelungen mit Chloroform liefern vorzugsweise die Benzoësäure (mit sehr wenig Alkaloiden) die mit Petrol. und Chloroform erschöpfte Flüssigkeit untersucht man nachdem sie im Wasserbade concentrirt worden nach § 102 u. 103 oder wenigstens auf die vorhandenen Morphin und Narcotin. Herr Fricker fand in der hier vorräthigen Tinctur (60 Grm. verarbeitet) 1,98 % Camphor und Anisoel (statt 2,08), 2,01 % — 2,08 Benzoësäure (statt 2,08) und 0,0447—0,0449 % Morphin plus Narcotin. Eine Trennung beider musste unterbleiben.

§ 115. Aus dem Syrupus Opii et Morphii sulfurici (acetici), den Trochisci Opii und Morphii der Pharm. germ. und anglica, den Trochisci Glycyrrhizae et Opii, den opiumhaltigen Latwergen (Theriak), dem opiumhaltigen Elixir pectorale muss, nachdem sie mit Wasser verdünnt resp. ausgezogen und nachdem sie mit Ammoniak versetzt wurden das Alkaloid durch Amylalkohol ausgeschüttelt werden. Zur Erschöpfung muss man diese Procedur mindestens 4 mal mit je $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{3}$ Vol. Amylalkohol vornehmen. Die nach Abdunsten der Amylalkoholextracte bleibenden Rückstände kann man weiter nach § 102 und 103 bearbeiten. Auch die Trochisci Morphii cum Ipecacuanha der Engländer kann man so vorbereiten, um dann die Alkaloide weiter nach § 112 zu untersuchen. Aus dem Syrupus cum Codeina kann man das Alkaloid durch Chloroform oder Benzin ausschütteln.

Im Theriak der deutschen Pharmacopöe wies Herr Fricker 0,024—0,03 % Alkaloid nach, im Syrupus opiatus der russischen 0,032—0,035 % Alkaloid.

§ 116. In ähnlicher Weise verfährt man mit den Mohnköpfen des Decoctum Papaveris und dem Syrupus capitum papaveris (diacodii). Erstere werden (50—100 Grm.) zunächst einige Male mit schwefelsäurehaltigem Wasser extrahirt und dann mit den colirten im Wasserbade concentrirten und alkalisch gemachten Auszügen die Ausschüttelungen vorgenommen. Herr Fricker isolirte aus den Mohnfrüchten 0,109—0,129 % [1]), aus dem Syrupus 0,021—0,027 % Alkaloid.

§ 117. Das Emplastrum opiatum und Opii aromaticum pulvert man so fein wie möglich, erschöpft bei gewöhnlicher Temperatur mit schwefelsäurehaltigem Wasser und lässt dann die in § 115 geschilderte Amylalkoholausschüttelung folgen.

§ 118. Die Methode Kiefer's, welche in einem Titriren des Morphins mit Kaliumeisencyanid besteht [2]), ist von allen, welche sie controlirt haben, einstimmig verworfen worden [3]). Ich will desshalb nicht weiter auf sie eingehen, desgl. nicht auf Dublanc's Methode der Gerbsäurefällung, auf Stein's Verfahren, welches auf die Reduction der Jodsäure sich basirt [4]), endlich nicht auf Graham's dialytisches Verfahren, welches von Schacht jun. geprüft worden ist.

XII.

Chelidonium und seine Präparate.

§ 119. In der Schöllkrautpflanze finden sich die beiden Alkaloide Chelidonin und Chelerythrin (Sanguinarin), von denen ersteres reichlicher im Kraute, letzteres in der Wurzel angetroffen wird.

---

1) Daraus aber nur 0,04 % Narkotin und 0,03 % Morphin.

2) Annal. d. Ch. u. Ph. B. 103 p. 271.

3) Vergl. namentlich Schacht jun. a. a. O. p. 65.

4) Arch. f. Pharm. B. 198 p. 150. Dasselbe wird in der Ztschr. f. anal. Chem. Bd 11 p. 331 gelobt. Vergl. ferner Miller im Pharm. Journ. 3. Ser. T. 2 p. 465.

Von anderen officinellen Droguen enthält auch die Sanguinaria canadensis das letzterwähnte Alkaloid. Wenn wir auch bislang pharmacologische Experimente über die Wirkungen beider Alkaloide nicht aufzuweisen haben, so darf doch wohl angenommen werden, dass sie wenigstens theilweise die Wirkungen des Schöllkrautes bedingen und man kann desshalb auch wohl, wenn dieses recognoscirt werden soll, sich an das Vorkommen seiner Alkaloide halten.

§ 120. Zum Zweck der qualitativen Ermittelung wird die meisten Angriffspunkte des Sanguinarin darbieten, weil es leichter durch Reagentien dargethan werden kann. Nach § 2. vorbereitete Auszüge geben es, nachdem sie ammoniakalisch gemacht sind, an Petroleumaether, Benzin, Chloroform und Amylalkohol ab neben einem Körper, der sich in conc. Schwefelsäure und Fröhde's Reagens violett auflöst. Das Chelidonin, welches nur bei Gegenwart von Zucker violett wird, geht vorzugsweise in Amylalkohol über. Von Eigenschaften des Sanguinarins, durch welche man seine Gegenwart darthun kann, ist abgesehen von der Fällbarkeit durch die meisten Alkaloidreagentien (die meisten Niederschläge sind orange bis ziegelroth) die Fluorescenz in Violett zu erwähnen, die es bei seiner Aether- und Amylalkohollösung erkennen lässt (Chalidonin ist in Aether fast unlöslich) und die Fluorescenz in Roth, welche das Chlorhydrür des Alkaloides selbst bei Verdünnung 1 : 2000 besitzt. Desgleichen sind zu nennen die gelbrothe Färbung mit der es sich in conc. Schwefelsäure löst; die tiefblutrothe, welche es vorübergehend mit Salpetersäure annimmt; der orangegelbe Niederschlag den Chlorgas in der salzsauren Lösung hervorruft.

§ 121. Auch für das Chelidonium kann man, wie College E. Masing kürzlich bewiesen hat, zum Zweck der Werthbestimmung nach Mayer titriren, wobei man allerdings vorläufig nicht ganz im Stande ist zu entscheiden, ob das gefundene Alkaloid Chelidonin oder Chelerythrin oder endlich ein dritter bisher unbekannter Körper ist. Bei den Untersuchungen von Herrn Masing hat sich wenigstens soviel ergeben, dass die Titrirung in Auszügen, welche nach § 6 angefertigt worden sind, bei gleichem Material gleiche Werthe ergeben.

Herr Masing verbrauchte bei Auszügen aus frischem Kraute und Wurzeln 1 : 10, von denen jedesmal 25 CC angewandt wurden

Theil.	Datum des Einsammelns.	Feuchtigkeitsgehalt in pCt.	auf je 25 CC Auszug M. L. I.	II.	III.
Kraut	30. Mai		1,5 CC	1,6 CC	1,6 CC
Wurzel	„	—	0,6 „	0,6 „	0,6 „
Kraut	1. Juni	85,0	0,6 „	0,6 „	0,6 „
Wurzel	„	84,4	0,5 „	0,56 „	0,5 „
Kraut	3. Juni	85,1	0,4 „	0,4 „	0,45 „
Wurzel	„	81,6	0,5 „	0,56 „	0,5 „
Kraut	5. Juni	—	1,2 „	1,2 „	1,18 „
Wurzel	„	—	1,0 „	1,1 „	1,1 „
Kraut	6. Juni	85,4	1,1 „	1,05 „	1,08 „
Wurzel	„	81,8	1,2 „	1,15 „	1,11 „
Kraut	20. Juni	85,1	1,2 „	1,2 „	1,2 „
Wurzel	„	81,4	0,82 „	0,85 „	0,85 „
Kraut	25. Juni	83,4	1,4 „	1,4 „	1,45 „
Wurzel	„	80,7	1,0 „	1,0 „	1,0 „
Kraut	4. Juli	83,2	1,25 „	1,3 „	1,3 „
Wurzel	„	78,0	1,2 „	1,2 „	1,26 „ [1])

Ebenso stimmen die mit gleichem Material aus der getrockneten Pflanze angefertigten Titrirungen unter einander gut überein. Auch hier hatte Herr Mag. Masing 10 Grm. des frischen Krautes zum Trocknen gelegt und dann nach § 6 Auszüge aus demselben mit 25 CC säurehaltigen Wasser und 75 CC Alkohol bereitet, welche nach Beseitigung des Weingeistes durch Wasserzusatz wiederum ihr früheres Volum erhielten. Auf je 25 CC dieser Auszüge wurden verlangt

Theil.	Datum des Einsammelns.	M. L. I.	II.	III.
Kraut	1. Juni	0,5 CC	0.5 CC	0,46 CC
Wurzel	„	0,3 „	0,34 „	0,36 „
Kraut	3. Juni	0,6 „	0.6 „	0.67 „
Wurzel	„	0,48 „	0.5 „	0,52 „
Kraut	6. Juni	0,5 „	0,5 „	0,5 „
„	20. Juni	0,65 „	0.67 „	0,7 „

1) Die Versuche bis zum Juni incl. wurden mit dem Kraute aus einem hiesigen Garten, die späteren mit im Domgraben eingesammelten angestellt. Zur Erläuterung der auf den ersten Blick überraschenden Differenzen diene, dass das Kraut am 30 Mai eben die ersten Blüthen entfaltet hatte und dass dasjenige vom 20. Juni die ersten Früchte völlig ausgebildet hatte. Die Versuchsreihe, welche fortgesetzt werden soll, ist schon insofern interessant, als sie ein merkwürdiges Sinken des Alkaloidgehaltes während der Blütheperiode und ein schnelles Steigen nach Schluss derselben erkennen lässt.

Theil.	Datum des Einsammelns.	M. L. I.	II.	III.
Wurzel	„	0,78 „	0,8 „	0,8 „
Kraut	25. Juni	1,18 „	1,2 „	1,15 „
Wurzel	„	1,0 „	0,95 „	0,92 „ [1])

Will man nun aus dem Verbrauch Mayer'scher Lösung das Alkaloidquantum berechnen, so wird man sich erinnern müssen, dass die Aequivalente der beiden bekannten Schöllkrautalkaloide nicht bedeutend von einander differiren. Für das Sanguinarin berechnet Naschold[2]) dasselbe zu 297, für das Chelidonin würde man nach den jetzigen Annahmen 335 oder 337 ansetzen. Ein Quecksilberjodid des letzteren ist bisher nicht untersucht worden; für das Sanguinarin ist nach den Untersuchungen Nascholds die Existenz von mehreren Doppeljodiden wahrscheinlich, von denen er leider nur das für uns unwesentliche, aus neutraler Lösung gefällte analysirt hat. Die aus saurer Lösung praecipitirte Verbindung hat er leider nicht weiter zerlegt, er sagt nur von ihr, dass sie in Alkohol äusserst schwer löslich sei und denselben beim Erwärmen gelb färbe. Als Herr Masing den in sauren Chelidoniumauszügen entstehenden Niederschlag abfiltrirte und längere Zeit mit Wasser auswusch, beobachtete er, dass ein Theil desselben schon bei einer Maceration mit Alkohol gelöst wurde, während ein rothbraunes Pulver hinterblieb, von dem ich annehmen muss, dass es ein bei Einwirkung von Wasser entstandenes Zersetzungsproduct des Sanguinarindoppeljodides repräsentirt. Nach länger fortgesetzter Einwirkung von Alkohol scheint es zum grössten Theil aus Quecksilberjodid zu bestehen, denn 1,1541 Grm. desselben gaben 0,7997 Grm. Quecksilbersulfurat (anstatt 0,67 Grm.) und 0,1476 Grm. lieferten 0,061 Grm. desselben (anstatt 0,083 Grm.). In dem in Alkohol löslichen Theile vermuthe ich das Chelidonindoppeljodid, verunreinigt mit geringen Mengen unzersetzten Sanguinarindoppeljodides. Bei den Analysen des Herrn Masing ergaben I, 03390 Grm. der in Alkohol löslichen Substanz 0,0925 Grm. HgS; II, 0,6687 Grm. 0,1796 Grm. HgS; III, 0,6951 Arm. 0,2352 Grm. HgS; IV, 0,6291 Grm. 0,194 Grm. HgS; V, 0,5652 Grm. 0,1431 Grm. HgS. Unter Voraussetzung, dass die Chelidonindoppelverbindung $C^{19} H^{18} N^3 O^6 J + HgJ^2$ zusammengesetzt wäre, hätte

1) Der Alkaloidgehalt verringert sich während des Trocknens um ein Geringes.

2) Journ. f. pr. Chem. B. 106 p. 385.

I, 0,093 Grm.; II, 0,183 Grm.; III, 0,190 Grm.; IV, 0,172 Grm. und V, 0,155 Grm. HgS liefern müssen. Man darf danach vorläufig wohl annehmen, dass 1 CC M. L. 0,01675 Chelidonin, wie dass er 0,01485 Grm. Sanguinarin fälle [1]).

§ 122. Eine Trennung von Chelidonin und Chelerythrin liesse sich vielleicht auf Grundlage dieses ungleichen Verhaltens ihrer Quecksilberdoppeljodide gegen Wasser und Alkohol versuchen. Man versetzt den Auszug mit der zur Fällung nöthigen Menge von M. L., der entstehende Niederschlag wird abfiltrirt, mit Wasser ausgewaschen, getrocknet, mit Alkohol ausgezogen und sowohl der darin unlösliche Rückstand, wie der nach Verdunsten des Alkoholauszuges erhaltene gewogen. 100 Theile des letzteren würden 347 Theile Chelidonin, 100 Theile des ersteren 65,4 Sanguinarin vermuthen lassen.

I. 2,0853 Grm. des aus dem Krautauszuge erhaltenen Niederschlages trennte Herr Masing in 1,1541 Grm. unlösliche (0,753 Grm. Sanguinarin) und 0,9312 Grm. lösliche Substanz (0,323 Grm. Chelidonin).

II. 1,9357 Grm. desselben in 1,1489 Grm. Unlösliches (0,751 Grm. Sanguinarin) und 0,7868 Grm. Lösliches (0,273 Grm. Chelidonin).

III. 1,0834 Grm. Niederschlag aus dem Wurzelauszuge gab ihm 0,3837 Grm. Unlösliches (0,251 Grm. Sanguinarin) und 0,6997 Grm. Lösliches (0,242 Grm. Chelidonin).

IV. 0,5088 Grm. desselben resp. 0,1476 Grm. (0,096 Grm. Sanguinarin) und 0,3612 Grm. (0,125 Grm. Chelidonin).

Leider reichte die Zeit nicht mehr aus, diesen Gegenstand weiter zu verfolgen. Vorläufig muss man hich damit begnügen anzugeben, dass bei gutem getrocknetem Schöllkraut das nach § 6 Lösliche aus 1 Grm. Kraut mindestens 2 CC M. L. sättigen muss und dass Schöllkraut nur dann für pharmaceutische Zwecke eingesammelt werden sollte, wenn 2,5 Grm. des frischen Krautes, nach § 6 vorbereitet, mindestens 1 CC M. L. zur Fällung des Alkaloides in Anspruch nehmen.

§ 123. Die Untersuchung der Essentia und Tinctura Chelidonii würde man, nachdem der Alkohol abdestillirt und wie-

1) Das von Naschold dargestellte Doppeljodid von der Zusammensetzung $4\,(C^{17}H^{16}NO^{4}J + HgJ^{2}) + C^{17}H^{16}NO^{4}J$ kann hier nicht vorliegen, weil es, nach seiner Beschreibung zu urtheilen, haltbarer als das unserige ist. Vorausgesetzt, dass es entstände, so würde es den Wirkungswerth der M. L. um $^{1}/_{5}$, also auf 0,0178 Grm. pro 1 CC erhöhen.

der durch schwefelsäurehaltiges Wasser ersetzt worden, nach § 121 ausführen, das Extractum Chelidonii untersuchen, nachdem dieses in dem 10 fachen Quantum schwefelsäurehaltigen Wassers gelöst wurde.

XIII.

Canthariden und ihre Präparate.

§ 124. Als blasenziehender Bestandtheil der spanischen Fliege und verwandter Insecten ist das Cantharidin zu nennen.

Eine Abscheidung desselben für qualitative Prüfung kann in ähnlicher Weise wie die in § 128 zu beschreibende Gewichtsbestimmung ausgeführt werden. Erkannt wird das Cantharidin an den farblosen Krystallen, in denen man es erhält. Dieselben sollen in Wasser, verdünntem Alkohol, Schwefelkohlenstoff und Petroleumaether schwerlöslich sein, leichter löslich in Aether und namentlich in Chloroform, recht leichtlöslich in Kalilauge, mit der das Cantharidin eine chemische Verbindung eingeht. Cantharidin muss ferner als eine sehr beständige Substanz erklärt werden, welche auch durch concentrirtere Säuren nicht verändert wird und als deren besondere charakteristische Eigenschaft die blasenziehende hervorzuheben ist. Letztere kann mit 0,0001 Grm. des Cantharidins nach constatirt werden.

§ 125. Eine Werthbestimmung der spanischen Fliegen und der sie enthaltenden Gemische wird meistens mit einer Quantitätsermittelung des Cantharidins zusammenfallen. Nur in solchen Fällen, bei denen es sich um gröbere Verfälschungen z. B. des Cantharidenpulvers mit bereits ihres wirksamen Bestandtheiles beraubten Insecten oder eine Beschwerung desselben mit Fett u. dergl. handelt, kann man auch auf die leichter ausführbare Bestimmung ihres Fettgehaltes recurriren.

Was letzteren angeht, so habe ich ihn in 3 Sorten guten Cantharidenpulvers zu resp. 11,6 %, 12,8 % und 12,2 % ermittelt. Ich empfehle zu derartigen Bestimmungen Petroleumaether anzuwenden, weil derselbe so gut wie kein Cantharidin und keinen Farbstoff mit aufnimmt. Das mit diesem Lösungsmittel isolirte

Fett der spanischen Fliegen ist gelblich, bei gewöhnlicher Temperatur butterartig und bewirkt in der Quantität von 0,1 Grm. angewendet bei 12stündigem Liegen keine Hautröthung.

§ 126. Die quantitative Bestimmung des Cantharidins in den spanischen Fliegen ist von verschiednen Autoren versucht. Procter [1]) liess zu diesem Zweck das Pulver mit Chloroform extrahiren, welches neben Cantharidin besonders noch Fett auflöst. Letzteres wurde nach dem Abdunsten des Lösungsmittels und nachdem das Cantharidin auskrystallisirt war, durch Fliesspapier aufgesogen und das Cantharidin nach erneuertem Krystallisiren aus Chloroform und wenig Alkohol gewogen. Gegen dies Verfahren ist einzuwenden, dass 1) aus manchen Canthariden durch Chloroform nicht die ganze Menge des blasenziehenden Stoffes gelöst wird [2]), dass 2) durch das mechanisch abgetrennte Fett ein Theil desselben entführt und dass 3) das den Krystallen anhängende Fett auch durch das Umkrystallisiren nicht beseitigt wird. Den letzterwähnten dieser Missstände hat neuerdings auf Grundlage eines Vorschlages von Tichburne Genevois dadurch ausgeschlossen [3]) dass er dem Gemische von Fett und Cantharidin, welches nach Abdestilliren des Chloroforms zurückbleibt, ersteres durch Schwefelkohlenstoff entzog. Er hat dabei nur übersehen, dass, wie schon Bluhm vor 9 Jahren in meinem Laboratorium fand [4]), Cantharidin in Schwefelkohlenstoff nicht unlöslich ist und dass für das zum Auswaschen benutzte Quantnm letzterer Flüssigkeit eine Correctur (siehe später) angebracht werden muss. Geschieht dies, so kann in einzelnen Fällen, aber nicht immer, die Bestimmung richtige Resultate geben [5]).

---

1) N. Repert. f. Pharm. 1862 B. 1 p. 267.

2) Bluhm „Ein Beitrag zur Kenntniss des Cantharidins." Diss. Dorpat 1865. p. 23. Wenn z. B. nur während des Trocknens der spanischen Fliegen etwas Ammoniak entstanden und aus diesem cantharidinsaures Ammonium hervorgegangen ist, kann die Extraction nicht vollständig sein. Uebrigens kommen da auch noch andere Dinge zur Geltung, welche wir vorläufig nicht beurtheilen können. Bluhm hat aus einer Sorte Canthariden durch Chloroform nur etwa die Hälfte des wirklich vorhandenen Cantharidins ausziehen können.

3) Ztschr. d. oestreich. Apothekervereins Jg. 1874 B. 12 p. 16.

4) a. a. O. p. 23 Anm. u. p. 45.

5) Bei manchen spanischen Fliegen lässt sich nach Erschöpfung mit Chloroform noch Cantharidin nachweisen, wenn man den wieder getrockneten Rückstand dem später zu erwähnenden Bluhm-Rennard'schen Prüfungsverfahren unterwirft. Aber ich kann nicht verschweigen, dass mir neuerdings eine Sorte

§ 127. Schon früher hatte Robiquet auf Grundlage der Erfahrung Beaupail's [1]), derzufolge Cantharidin den spanischen Fliegen durch Wasser entzogen und aus dem eingedickten Auszuge durch Alkohol nicht gefällt werden kann, so experimentirt, dass er nach Fällung fremder unwirksamer Stoffe des Wasserauszuges durch Alkohol, die Wasser-Alkohollösung zur Extractdicke verdunstete und dann mit Aether erschöpfte. Dem nach Verflüchtigung des Aethers hinterbleibenden Cantharidin wurden vor der Wägung kleine Mengen anhängender gelber Materie durch kalten Alkohol entzogen [2]). Auch gegen dieses Verfahren muss die Beobachtung Bluhm's und Radecki's [3]) angeführt werden, der zufolge 1) aus vielen Cantbariden Wasser nicht alles Cantharidin fortnimmt und 2) letzteres in kaltem Alkohol nicht ganz unlöslich ist. Diese Verwürfe treffen auch eine Modification der letzteren Methode, welche Warner benutzt hat und bei welcher er vor der Behandlung mit Aether den Wasser-Alkoholauszug unter Zusatz von Thierkohle vollständig austrocknete [4]).

§ 128. Um die Gesammtmenge des Cantharidins der spanischen Fliege und zwar jeder vorkommenden Waare zu ermitteln, hat Bluhm folgendes Verfahren angewandt. Die gepulverten Insecten, von denen man gegen 25—30 Grm. in Arbeit nimmt, werden mit $^1/_5$—$^1/_3$ ihres Gewichtes gebrannter Magnesia innig vermengt und mit Wasser zu dünnem Brei angerührt. Dieses Gemenge wird unter häufigem Umrühren im Wasserbade zur Trockene gebracht, feingepulvert, mit Schwefelsäure übersättigt und durch Aether so lange ausgezogen, als dieser etwas aufnimmt. Die vereinigten Aetherlösungen werden mit Wasser gewaschen, dann destillirt, wobei ein Rückstand, vorzugsweise aus Cantharidinkrystallen und Fett bestehend hinterbleibt. Letzterer wird, nachdem er mindestens 24 Stunden möglichst kalt gestanden hat, mittelst Schwefelkohlenstoff auf ein sehr kleines, zuvor gewogenes Filter gebracht, mit Schwefelkohlenstoff das Fett und dann mit Alkohol von 90 %

Cantharidenpulver vorlag, in der ich mittelst des Verfahrens 0,357 % und nach dem später zu besprechenden 0,351 % auffand, also alles Wirksame extrahiren konnte.

1) Annal. de Chimie T. 48 (1803) p. 29.

2) ibid. T. 76 p. 302.

3) a. a. O. p. 20, ferner Radecki „Die Cantharidinvergiftung." Diss. Dorp. 1866, und mein Referat in der Pharm. Ztschr. f. Russland Jg. 1867 B. 6 p. 9.

4) Vierteljahresschrift f. pr. Pharm. B. 6 p. 87.

bis 93 % Fr. geringe Menge einer fremden gelben Substanz ausgewaschen. Wenn man richtig operirt, so sind hiezu nicht mehr als 5—10 CC Schwefelkohlenstoff und 5—10 CC Alkohol erforderlich. Man rechnet für 10 CC des ersteren dem nach dem Trocknen gewogenen Cantharidin 0,0018 Grm., für 10 CC Weingeist 0,0077 Grm. hinzu. Bluhm corrigirte für 10 CC Schwefelkohlenstoff 0,008 Grm. und für 10 CC Weingeist 0,0024 Grm. Rennard hielt letztere Zahl für zu gering. Die obigen Werthe habe ich gefunden, indem ich eine gewogene Menge Cantharidin mit Fett mischte, auf dem Filter mit 100 CC Schwefelkohlenstoff und dann mit 100 CC Weingeist bei 17° auswusch. Nach der Behandlung mit jedem der beiden Lösungsmittel wurde getrocknet, gewogen und der Verlust an Cantharidin berechnet. Er betrug nach der Einwirkung des Schwefelkohlenstoffs 0,0180 Grm., nach der des Weingeistes 0,0777 Grm.

Renard [1]) veränderte obige Methode zweckmässig dahin, dass er die mit Magnesia ausgetrockneten und gepulverten Massen zunächst mit cc 30 Grm. Chloroform durchtränkte, unter Abkühlung verd. Schwefelsäure (statt derer ich Salzsäure vorziehe) zusetzte und endlich mit Aether erschöpfte. Ich habe mich endlich neuerdings überzeugt, dass sich das Cantharidenpulver vor dem Zusammenbringen mit Magnesia zweckmässig entfetten lässt und zwar mit Petroleumaether (§ 125). Man spart sich unter diesen Umständen die spätere Behandlung des isolirten Cantharidins mit Schwefelkohlenstoff.

Ich fand, indem ich Cantharиден mit Fett versetzte und auf dem Filter mit Petroleumaether auswusch, dass 100 CC des letzteren 0,0108 Grm. Cantharidin lösen. Da nun für 25—30 CC Cantharidenpulver 100 CC Petroleumaether zur Entfettung ausreichen, kann man das später gefundene Quantum Cantharidin auf Grundlage obiger Zahl corrigiren.

Nach dieser Modification der Methode fand ich in einem Cantharidenpulver 0,348 %, während die Bluhm-Rennard'sche Methode 0,331 % ergeben hatte.

Demnach empfehle ich jetzt folgenden Modus der Untersuchung: 1) völlige Erschöpfung des Pulvers (25—30 Grm.) mit Petroleumaether, wobei der Auszug destillirt, das Fett gewogen werden kann, und für 100 CC Petroleumaether 0,0108 Grm. Cantharidin in Rech-

1) „Das wirksame Princip im Destillate der Canthariden.“ Diss. Dorpat. 1871.

nung gebracht werden. 2) Behandlung des wiedergetrockneten Pulvers mit $^1/_5$ Gew. Magnesia [2]) und Wasser nach Bluhm. 3) Durchtränken des gepulverten Rückstandes mit 25—30 Grm. Chloroform, Zumischen von verd. Salzsäure bis zu stark starksaurer Reaction. 4) Ausschütteln mit cc 30 Grm. Aether, was mit neuen gleich grossen Mengen mindestens 3mal wiederholt werden muss. 5) Verdunsten der abgehobenen Aetherauszüge, nachdem sie mit Wasser geschüttelt und dieses wieder abgetrennt worden. 6) Wägen des mit Hülfe von Weingeist auf ein ganz kleines, zuvor tarirtes Filter gebrachten, dort mit Weingeist und zuletzt mit 2—3 CC Wasser ausgewaschenen Cantharidins, nach dem Trocknen bei 100°. 7) Correctur für je 10 CC Weingeist 0,0077 Grm. und für je 1 CC Wasser 0,0005 Grm. Auch diese Zahl fand ich durch Behandeln zuvor entfetteten Cantharidins mit Wasser auf dem Filter bei 17°, wobei 100 CC des letzteren 0,0048 Grm. gelöst hatten.

§ 129. Wenn man das Fluidextract of Cantharids zu untersuchen hat, so kann man dieses, nachdem man mit Salzsäure angesäuert hat, sogleich mit einem Gemenge von Aether und Chloroform (1 : 4) ausschütteln und weiter wie oben verfahren. Man nimmt zu einem Versuche cc 20 Grm.

§ 130. Aus dem Acetum Cantharidum kann man direct mit Chloroform-Aether ausschütteln.

§ 131. Die Tinctura Cantharidum giebt beim Verdunsten meistens keinen Rückstand, aus welchem Cantharidin krystallisirt. Der Weingeist zieht auch noch andere fremde Stoffe aus, die mit dem Cantharidin hinterbleiben, so dass sich auch durch Schwefelkohlenstoff, Alkohol und Wasser dieses nicht isoliren lässt. Ich empfehle CC 60 Grm. (vom Präparate der englischen Pharm. 150—200 Grm.) mit Natronlauge einzudampfen, bis die grössere Menge des Weingeistes abgeraucht ist, dann mit Salzsäure zu übersättigen und nun mit Chloroform-Aether auszuschütteln. Das Fett wäscht

2) Man kann auch vortheilhaft statt des Magnesiazusatzes mit Natronlauge durchtränken, bei 100° austrocknen und dann weiter wie oben verfahren. So fand ich in demselben Cantharidenpulver 0,351 % Cantharidin. Weniger zweckmässig fand ich es nach der Entfettung und nachdem die Natronlauge eine Zeitlang bei 100% eingewirkt hatte, mit Salzsäure zu übersättigen und aus der mit Glaspulverzusatz völlig getrockneten Masse durch Chloroform das Cantharidin fortzunehmen. Ich erhielt so aus derselben Sorte des Spanischpfliegenpulvers nur 0,181 %.

man mit 10 CC Petroleumaether aus, für die man später 0,00108 Grm. Cantharidin hinzurechnet. Ich erhielt aus 60 Grm. Tinct. Canth. der russischen Pharmacopöe 0,01206 Grm. Cantharidin d. h. 0,02 %.

§ 132. Collodium Cantharidale muss gleichfalls mit Natronlauge zunächst ausgetrocknet, der Rückstand im Wasser gelöst, filtrirt und mit Salzsäure übersättigt werden, worauf man das Ausschütteln mit Chloroform-Aether folgen lässt. Auch hievon würden cc 50—60 Grm. zu einer Analyse ausreichen.

§ 133. Aether cantharidatus, Linimentum Cantharidum der englischen und Tinctura Cantharid. aeth. der belgischen Pharmacopöe können direct verdunstet und ihr erkalteter Rückstand nach Behandlung mit Petroleumaether und Weingeist gewogen werden. Aus dem Extr. Cantharid. aeth. der belgischen Pharmacopöe suche man durch Petroleumaether und Weingeist das Cantharidin zu isoliren und dann zu wägen.

§ 134. Ich habe versucht, in 60 Grm. Unguentum Cantharidum das Cantharidin so festzustellen, dass ich zunächst mittelst Petroleumaether das Fett beseitigte, wozu die 3fache Menge letzterer Flüssigkeit ausreichte. Dem unlöslichen Rückstand (ein Gemenge von Cerin und Cantharidin) mengte ich mit cc $\frac{1}{2}$ seines Gewichtes gebrannter Magnesia und Wasser zu, trocknete bei 100° aus, pulverte und behandelte nun wie oben. Es wurden nur wenige Crystalle von Cantharidin isolirt. In der That kann bei der jetzt gebräuchlichen Art, die Salbe herzustellen auch nicht mehr Cantharidin in ihr erwartet werden. (Ich berechne auf Grundlage dieses Versuches als Maximalgehalt der gebrauchten Salbe 0,02 Grm. = 0,03 %.) Der Umstand, dass in der That noch etwas reines Cantharidin erhalten wurde, verbürgt übrigens, dass man in cantharidinreicheren Salben nach diesem Verfahren untersuchen darf.

§ 135. In ähnlicher Weise kann man bei Untersuchung des Emplastrum Cantharidum ordinarium der meisten und dem Empl. Canthard. camphor. der belgischen Pharm. verfahren. Indessen wird man bei diesen Präparaten sich wohl entweder darauf beschränken darzuthun, dass sie die gewünschte blasenziehende Wirkung besitzen und allenfalls noch versuchen festzustellen, dass ihnen wirklich die vorgeschriebene Menge Cantharidinpulver zugesetzt werde. Wenn man eine bekannte Menge des gewöhnlichen Pflasters oder der Salbe etwa 3 Grm. mit Petroleumaether erschöpft, so hinterbleibt der unlösliche Theil des Cantharidenpulvers (12 % seines Gewichtes

an Fett sind gelöst) und der unlösliche Theil der Pflastermischung (vergl. Anmerk. zu § 30) 3 Grm. guten Cantharidenpflasters der russischen Pharmacopëe müssen 2,04 Grm. Rückstand liefern ebensoviel der deutschen 1,3 Grm. Pflastermasse[1]). Behandelt man mit Schwefelkohlenstoff, so wird man (vergl. Anmerk. zu § 30) aus 2 Grm. Emplastrum Cantharidum gegen 0,5 Grm. Rückstand erhalten. Das Unguentum Cantharidum cum pulvere der Belgier darf bei Behandlung mit Schwefelkohlenstoff höchstens 15 % ungelöst lassen, das Empl. vesicans Mediolanense der franz. Codex 44 %.

§ 136. Das Euphorbium[2]) des Unguentum acre der deutschen Pharmacopöe verliert an Petroleumaether gegen 16,3 %, an Schwefelkohlenstoff 18,5 %. Es müssen demnach von 5 Grm. dieser Salbe bei Behandlung mit Petroleumaether 0,9 Grm. hinter-

---

1) Massen, aus 2 Th. Colophonium, 1 Th. Olivenöl und 1 Th. gelbem Wachs bestehend, hinterliessen bei zwei Versuchen, welche Herr Stud. Kruse anstellte, resp. 33,4 % und 38,1 % Unlösliches. Gutes gelbes Wachs hinterlässt durchschnittlich bei Behandlung mit Petroleumaether 42,3 %, weisses 50,4 % unlöslicher Substanz. Bei Behandlung mit Schwefelkohlenstoff bekommt man aus ersterem 6,7 %, aus letzterem 9,1 % Unlösliches. Die Rückstände nach Einwirkung von Schwefelkohlenstoff geben nur noch weitere 1—2 % an Petroleumaether. Der in Petroleumaether unlösliche Rückstand des Wachses giebt noch weitere 35 % an Schwefelkohlenstoff, 14—15 % an Aether, aber nur 1—2 % an Alkohol ab (alle diese Procente auf das Gewicht des angewandten Wachses bezogen).

2) Ein hier vorräthiges Euphorbiumpulver ergab mir bei der Untersuchung:

Feuchtigkeit	28,30 %	Feuchtigkeit	29,50 %
In Schwefelkohlenstoff Lösliches	18,43 %	In Petroleumaether Lösliches	16,28 %
In kaltem Alkohol Lösliches der vom CS^2 nicht aufgenommenen Subst. .	11,66 %	In kaltem Alkohol Lösliches der von Petroleumaether nicht aufgenommenen Substanz	12,40 %
Ferner in siedendem Alkohol Lösliches	3,22 %	Ferner in siedendem Alkohol Lösliches	3,49 %
In siedendem Wasser Lösliches	9,87 %	In siedendem Wasser Lösliches	8,87
Unlösliches	28,52	Unlösliches	29,46
	100,00		100,00

Colophonium verliert an Petroleumaether gegen 67 %, an Schwefelkohlenstoff 92 % löslicher Substanz.

bleiben. Aus dem in Petroleumaether unlöslichen Antheile der Salbe kann man das Cantharidin nach § 128 zur Gewichtsbestimmung gewinnen, bei der dann gleichfalls die bereits oben angegebenen Correcturen anzubringen sind.

§ 137. Das mit Mastix [1]) bereitete Emplastrum Cantharidum perpetuum giebt an Schwefelkohlenstoff 73—75 % löslicher Substanzen ab. Auch bei ihm wird man sich wohl damit begnügen können darzuthun, dass obiges Verhältniss der im Schwefelkohlenstoff löslichen zur unlöslichen Substanz vorkommt und dass das Pflaster wirksam ist.

XIV.

Aloë und ihre Präparate.

§ 138. In den besseren Sorten der Aloë finden sich, abgesehen von geringen Mengen von Zucker und normalen Pflanzenbestandtheilen, Aloïn und grössere oder kleinere Mengen von Stoffen, die durch Einwirkung von Wärme, Wasser und Luft, vielleicht auch durch uns unbekannte Processe in der Pflanze, aus diesem hervorgegangen zu sein scheinen. Je nachdem die Umwandlung des ersteren mehr oder minder vollständig vor sich gegangen, namentlich, je nachdem ersteres noch im krystallinischen Zustande sich in der Masse eingelagert findet oder nicht, unterscheiden wir zwei Hauptclassen der Aloë, die sogenannten hepaticae und die lucidae, zwischen denen übrigens in der Praxis Zwischenformen nicht fehlen.

§ 139. Das Aloïn, an dessen reichlicher Gegenwart in Krystallen wir die Leberaloë erkennen, kann in dieser leicht nachgewiesen werden, wenn man kleine Bruchstücke desselben auf dem Objectträger des Mikroskopes mit Weingeist von 40—45 % übergiesst. Die amorphen Begleiter des Aloïns sind in dieser Flüssigkeit leichter löslich und indem sie sich allmählig in Solution bege-

1) Mastix verliert an Schwefelkohlenstoff 90 %, an Petroleumaether 50 bis 51 % seines Gewichtes.

ben, werden die Aloïnkrystalle für das Auge sichtbar. Auch durch mehrstündige Behandlung der Aloë mit Wasser, welchem geringe Mengen schwefliger Säure zugesetzt wurden, kann man die Krystalle neben Harztröpfchen bloslegen und zwar bei den meisten Aloësorten besser als mit Weingeist. Die Krystalle werden in den verschiedenen Aloësorten mit ungleichem Habitus angetroffen, der aber in ein und derselben Sorte constant wiederkehrt. In den meisten Sorten bildet das Aloïn Drusen aus nadelförmigen Krystallen und sphaerokrystallinische Massen (Soccotrina, mitunter Capensis, in der aber meistens Krystalle fehlen), in anderen findet es sich in langen säulenförmigen Massen, welche bei 500maliger Vergrösserung nicht ganz übersehen werden können (Soccotrina vera, Zanzibar, mitunter Curaçao, bei der Krystalle aber meistens nicht erkennbar sind), bei noch anderen zeigen sich morgensternartige Drusen aus kurzen gedrungenen Krystallen bestehend (Barbados), bei der Natalaloë neben sphaerokrystallinischen Drusen tafelförmige, quadratische oder kurze säulenförmige Einzelkrystalle, häufig an einer Seite schräg abgestutzt, endlich bei der turkestanischen (indischen) gut ausgebildet rhombische Säulen. Diese Verschiedenheiten der Aloine erklären sich, wie neuerdings behauptet ist, aus Differenzen in der Zusammensetzung, welche von Somaruga und Egger[1]) beim Soctoraaloïn = $C^{15} H^{16} O^{7}$, beim Natalaloïn = $C^{16} H^{18} O^{7}$ und beim Barbadosaloïn zu $C^{17} H^{20} O^{7}$ festgestellt haben.

Ein Theil dieser Aloïne ist in reinem Zustande für Wasser nicht leichtlöslich, ein anderer sogar sehr schwerlöslich, es muss dazu aber bemerkt werden, dass sie in Begleitung der übrigen Aloebestandtheile weit leichter löslich sind, ja dass sie wahrscheinlich in einer leichtlöslichen amorphen Modification auftreten können.

§ 140. Die Existenz dieser letzteren nehme ich in der sogenannten Aloë lucida an, in der aber, wie auch in der Leberaloë ausserdem noch verschiedene, wie man glaubt Zersetzungsproducte des Aloïns vorliegen. Ein Theil dieser letzteren ist wie das amorphe Aloïn in kaltem Wasser leichtlöslich, ein anderer Theil (in 10 Th. desselben) unlöslich. Den in kaltem Wasser löslichen Theil, den man bei der Analyse sauerstoffreicher als das Aloïn findet, nennt man Aloëbitter; dem unlöslichen Theil, der meistens sauerstoffärmer als das Aloïn gefunden wird, hat man den Namen Aloëharz

1) Ch. Ctrbl. N. F. Jg. 5 № 27 p. 422.

gegeben. Das letztere löst sich sowohl in ganz concentrirten Lösungen des Aloëbitters, namentlich warmen, wie in warmen Traubenzuckersolutionen, ja in reinem siedenden Wasser, desgl. in kaltem Alkohol und selbst verdünntem Weingeist (z. B. 50 procentigem), in wässrigen Sodalösungen u. s. w. In Aether, Benzin, Chloroform sind alle wesentlichen Aloëbestandtheile sehr schwerlöslich, so dass man aus guten Sorten bei Extraction mit diesen Flüssigkeiten wenig, oder so gut wie nichts fortnehmen kann, am meisten noch mit Aether. Mit Mischungen aus 1 Vol. Aether und 3 Vol. Alkohol von 95 % Tr. kann man aus guter Aloe fast alle Bestandtheile extrahiren, mit aetherreicheren weit weniger.

Jede als Capensis oder Soccotrina ausgegebene Aloë, welche an Aether mehr als 6—6,5 % löslicher Bestandtheile abgiebt, ist verdächtig[1]). Der in Aether lösliche Theil der A. capensis, Soccotrina (meistens), Moccha, Zanzibar und Port Natal Aloë wird durch Ammoniak gelbbraun bis dunkelorange, derjenige der A. Curaçao, Barbados und Caballina roth, mitunter fast wie Chrysophansäure.

Jede Aloë, welche bei Behandlung mit Weingeist von 95 % oder 50 % Tr. mehr als 20 % unlöslicher Substanzen zurücklässt oder aus deren Wasseranszug Alkohol (cc. 4 Raumth.) etwas fällt[2]), ist gleichfalls ver-

---

1) Herr Dr. Kondracki, der augenblicklich über diesen Gegenstand in meinem Laboratorium eine Dissertation bearbeitet, fand in 4 Sorten der Aloë capensis zwischen 1,68—6,5 %; in 3 Sorten Soctorinaaloë 4,27—5,30 %; in 3 Sorten Curaçao zwischen 3,19—9,12 %; in Zanzibaraloë 4,87 %; Mocchaaloë 6,64 %; Barbados 11,0 %; Port Natal 5,63 %; in 3 Sorten caballina 5,76 bis 9,53 % und in einem turkestanischen, wahrscheinlich aus Indien stammenden. Aloë 2,01 % in Aether löslicher Substanz. Diese durch Aether löslichen Körper sind in Benzin fast unlöslich, und namentlich extrahirt letztere Flüssigkeit keine krystallinischen Stoffe; häufig überhaupt nur Fett und Spuren von Harz.

2) Herr Kondracki fand in 4 Sorten Aloë Capensis 82,98—91,8 % in Alkohol von 95 % Tr. löslicher Substanz; in 3 Sorten Soctorina 80,54—86,12 %; in der Zanzibar 91,43 %; in 3 Sorten Curaçaoaloë 83,96—90,14 %; in der Moccha 76,39 %; in Barbadosaloë 85,67 %; in der Port Natal 88,56 %; in der turkestanischen (indischen?) 81,33 %; in der caballina 40,17—53,09 %. Weingeist von 50 % Tr. zog bei seinen Versuchen aus der Capensis 81,74 bis 92,32 %; aus Soctorina 83,84—88,14 %; aus Zanzibar 92,12 %; aus Curaçao 85,98—91,78 %; aus Moccha 81,12 %; aus Barbados 88,02 %; aus Port Natal 89,88 %; aus turkestanischer Aloë 78,93 %; aus caballina 72,75—84,15 %.

dächtig, desgl. jede Aloë, von welcher schwacher Weingeist bedeutend mehr löst als starker.

Desgleichen jede Aloë, welche bei Behandlung mit siedendem Wasser mehr als 4—5 % Rückstand aufweist.

Desgleichen jede Aloë, von welcher ein Gemisch von 3 Raumth. Alkohol von 95 % mit 1 Raumth. Aether mehr als 5 % ungelöst lässt [1]).

§ 141. Endlich füge ich gleich hier die Erklärung hinzu, dass eine gute Aloë nur geringe Mengen von Aschenbestandtheilen enthält, und dass jede Aloë lucida, die mehr als 3—3,6 %, jede Aloë Socotorina, welche mehr als 4,25 % derselben enthält, verdächtig sind [2]). Der Gehalt der Feuchtigkeit beträgt für die Aloë zwischen 5,27 und 12,4 % [3]).

§ 142. Die Frage, welcher der Bestandtheile die Wirksamkeit der Aloë bedinge, ist bis in eie neueste Zeit verschieden beantwortet worden. Als zuerst von Smith das krystallisirte Aloin dargestellt war, behauptete man, in ihm den wirksamen Stoff isolirt zu haben. Später wurde von verschiedenen Seiten, namentlich von Robiquet und Tilden gegen diese Meinung reclamirt und darauf hingewiesen, dass der wirksame Bestandtheil unter den Zersetzungsproducten des Aloins gesucht werden müsse. Dass die Begleiter des Aloins in der That wirken müssen, wird schon zum Theil durch den Umstand, dass gerade die, bisweilen keine Spur krystallisirten Aloins enthaltende Aloë capensis stark purgirend ist, bewiesen. Ich habe auf Grund der in meinem Laboratorium ausgeführten Versuche keinen Zweifel, dass das in kaltem Wasser

---

1) Herr Kondracki erhielt aus Aloë capensis 0—9,3 %, aus Socotorina 0—4,5 %, aus Zanzibar 2,8 %, Curaçao 19,5—28,5 %, Moccha 26,6 %, Barbados 29,2 %. Port Natal 11,7 %, aus der indica 12,3 %, aus der caballina 31,1—40,7 % Unlösliches.

2) Herr Kondracki fand in der Aloë capensis 1,75—3,58 %; in der Socotorina 3,40—4,23 %; in der Zanzibar 2,14 %; in der Curaçao 1,83—4,60 %; in der Moccha 12,24 %; in der Barbados 3,56 %; in der Port Natal 2,26 %; in der turkestanischen 11,23 %: in der caballina 3,42—20,63 %.

3) Der Durchschnittsgehalt aus 18 Bestimmungen wurde nach Hrn. Kondracki zu 7,1 % berechnet.

unlösliche Aloëharz in Dosen von 0,35 Grm. nicht wirkt, gleichgültig aus welcher Aloë es abgeschieden wurde, dass 2) das völlig reine Aloïn in Dosen von 0,3—0,5 Grm. nicht oder höchstens bei einigen wenigen Individuen wirkt, und zwar am ersten noch, wenn das leichter zersetzliche Soccatrinaaloin angewandt wurde. Vom Aloin der Barbados- und Natalaloë haben wir keine purgirende Wirkung beobachten können. Sicher wirkt von allen Aloëbestandtheilen 3) das in kaltem Wasser lösliche sogenannte Aloëbitter, bei dem nur noch die Frage zu beantworten wäre, ob das in ihm enthaltene amorphe Aloïn oder die durch ein Sauerstoffplus von ihm verschiedenen Körper die Wirkung direct bedingen.

Nach meiner Ansicht ist das erstere das richtige, denn die Erfahrung lehrt, dass 4) diejenige Aloë am stärksten purgirt, aus deren Wasserauszuge die grösste Menge Bromaloïn gefällt wird.

§ 143. Auf Grundlage dieser Erfahrungen wird nun bei einer Werthbestimmung der Aloë, abgesehen von den gröberen Beimengungen, namentlich das relative Verhältniss der drei besprochenen wesentlichen Bestandtheile der Aloë zu berücksichtigen sein. Uns interessirt 1) die Menge des Aloëharzes und der in Wasser löslichen unwirksamen Substanzen, weil wir diese als Ballast bezeichnen müssen, 2) die des krystallinischen Aloïns, weil wir wenigstens diesen Augenblick noch in ihm die Muttersubstanz des wirksamen Bestandtheiles vermuthen, die bei gewissen Aloësorten und bei einzelnen Individuen vielleicht noch innerhalb des Darmtractus zu diesem zerfällt, 3) die Menge der wirksamen Substanz.

Für die beste Aloë werden wir diejenige erklären, welche am meisten in Wasser lösliche Substanz und in dieser die meiste durch Brom und Gerbsäure fällbare Substanz enthält.

Um einen Einblick in die quantitativen Verhältnisse der wichtigeren Aloësorten, sowie dieselben augenblicklich im Handel zugänglich sind, zu gewähren, schalte ich hier folgende nach Herrn Dr. Kondracki's Versuchen zusammengestellte Tabelle ein.

Bezeichnung der Aloësorte.	Feuchtigkeit.	Wirksame Substanz.	Aloïn durch Wasser u SO^2 extrahirt.	Unwirksame Substanz durch Wasser und SO^2 extrahirt.	Aloëharz.	Fremdes und Verlust.	Bemerkungen.
	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	
Lucida	4,75	16,1	22,0	25,20	29,24	2,21	
„ frisch	12,41	21,9	—	37,13	24,32	4,24	
„ capensis	9,47	21,2	14,2	26,08	26,22	2,33	
„ „	7,62	21,9	13,9	24,29	24,02	8,07	
Soccotrina	5,98	14,1	18,6	23,75	32,21	5,36	
„ vera	7,82	21,2	2,2	32,95	28,97	6,73	
„ „	9,08	15,3	21,7	21,35	24,83	7,74	
Zanzibar	5,43	46,7		15,92	26,61	5,34	
Curaçao	5,12	14,1	31,3	29,83	17,89	9,76	
„ (1859)	7,78	37,4		18,59	30,67	5,56	
„ (1874)	7,73	12,3	24,6	27,33	20,54	7,50	Bei diesen beiden Sorten war ein beträchtlich. Antheil d. Aloïns beim Aloëharze geblieben.
Moccha	5,47	42,2		26,81	13,34	12,18	
Barbados	7,41	11,5	16,6	32,71	29,11	12,67	
Port Natal	6,35	9,1	6,5	18,98	44,39	14,68	
Turkestan (Indien?)	5,77	18,4	7,5	20.09	37,37	11,07	
Hepatica (caballina)	7,92	9,2		16,92	52,63	13,23	
„ „	7,22	14,2		12,99	53,12	12,47	
Caballina	5,27	31,0		20,91	15,11	27,70	

§ 144. Bei Ermittelung der in Wasser löslichen Substanzen (Aloin, wirksame und unwirksame Substanz) muss bedacht werden, dass conc. Lösungen derselben auch das Aloëharz lösen. Man muss demnach die, am Besten mit Glaspulver gemengte, möglichst fein gepulverte Aloë (1 Grm.) sogleich mit grösseren Wassermengen — mindestens dem 10fachen vom Gewichte der Aloë — zusammenbringen. Nach 24—36 stündigem Stehen in einer geschlossenen Flasche wird filtrirt und auf dem (tarirten) Filter so lange ausgewaschen, bis das Wasser farblos oder blassgelb abfliesst. Die wässrigen Auszüge werden im Wasserbade verdunstet, ihre Rückstände bei 110° getrocknet und endlich gewogen.

Ersetzt man bei der Extraction das Wasser durch die gleiche Menge ganz verdünnter wässriger Lösung von schwefliger Säure (10,5 % SO^2), so verhindert diese eine Zersetzung und die weitere Bestimmung gewinnt an Zuverlässigkeit.

§ 145. Vom Gewichte der in Wasser, resp. schwefligsäurehaltigem Wasser löslichen Substanz ist die Menge des bei derselben

befindlichen Aloins und der wirksamen Substanz abzuziehen. Als Rest erhält man die unwirksame Substanz. Dieses wird möglich, indem man die beiden erstgenannten in die sehr schwerlösliche Bromverbindung überführt, was am Besten durch Versetzen einer aus 0,1—0,2 Grm. Aloë mit schwefligsäurehaltigem Wasser bereiteten Auszuges mit Brom-Bromkalium [1]) geschieht. Der nachstehende gelbe Niederschlag wird sogleich auf tarirtem Filter abfiltrirt, mit Wasser ausgewaschen, anfangs bei Zimmertemperatur, dann bei 100° getrocknet und gewogen. 100 Theile desselben entsprechen 58,5 Theilen wasserfreiem Aloin. Da es wahrscheinlich ist, dass die wirksame Substanz diesem isomer ist, so kann man auch diese vorläufig bis sich die Frage auf exactem Wege endgültig entscheiden lässt, nach obigem Ansatz berechnen. Nur bei den Aloësorten, welche wie Barbados und Port Natal ein sehr schwerlösliches Aloin enthalten, ist die Extraction des letzteren mit reinem, resp. schwefligsaurem Wasser nicht ganz vollständig und wird mit dem Aloëharze der Rest des Aloins gewogen. Gerade hier macht das für die Werthbestimmung wenig aus, weil diese Aloine als völlig unwirksam gelten können. Der Aloinniederschlag zeigt sich noch in Lösungen 1 : 2400.

§ 146. Die in Wasser resp. verd. schwefliger Säure unlöslichen Antheile löst man in Weingeist, was sehr schnell auf dem Filter ausgeführt werden kann. Durch Verdunsten und Wägen dieser Solution erfährt man das Quantum des Aloëharzes, durch Wägung des auf dem Filter bleibenden Rückstandes die in Wasser und Alkohol unlöslichen Beimengungen (vergl. § 140).

§ 147. In den wässrigen Auszügen der Aloë (1 : 20) bewirkt Gerbsäure einen voluminösen Niederschlag, der sich bei guter Aloë im Ueberschuss des Fällungsmittels fast vollständig wieder löst. Eine Aloësorte, bei welcher letzteres nicht der Fall ist, darf in den meisten Fällen als verdächtig gelten. Herr Kondracki hat als in letztere Kategorie gehörig erkannt die Aloë Zanzibar, Moccha, caballina und einen Theil der Aloë Curaçao.

Der durch Gerbsäure erzeugte Niederschlag kommt dem purgirenden Bestandtheile des Aloëbitters zu [2]). Wir haben versucht

---

1) Auflösung von 1 Theil Bromkalium in 15 Th. Wasser und Zusatz von soviel Brom als die Lösung aufnehmen kann.

2) Reine Aloïnlösungen geben ihn nicht, wohl aber solche, welche einige Stunden gekocht wurden und dadurch Wirksamkeit erlangt haben. Geht nach

von diesem Umstande für die Werthbestimmung Vortheil zu ziehen, indem wir von Aloëauszügen, die mit der 20fachen Wassermenge angefertigt waren, aus der Bürette solange zu einer abgemessenen Menge zehnprocentiger wässriger Gerbsäurelösung hinzutreten liessen, bis sich ein deutlicher, beim Umschütteln nicht wieder verschwindender Niederschlag bildete. Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe lassen sich neben den früher erwähnten Aloinbestimmungen mit Brom verwerthen. Durch Brom wird sowohl das Aloin wie die wirksame Substanz gefällt, durch Gerbsäure letztere allein. Die Sorten der Aloe, welche, trotzdem sie am wenigsten krystallinischen Einschlusses enthalten, den reichlichsten Bromniederschlag geben und dabei am kräftigsten auf Gerbsäure wirken, sind die besten. In der zweiten Sorte der A. lucida war kein krystallinisches Aloin aufzufinden, Bromniederschlag war verhältnissmässig gering. Indem wir annehmen, dass in ihr nur amorphes Aloin vorhanden war, gewinnen wir den Ausgangspunkt für eine Berechnung der mit Gerbsäure erlangten Resultate. In den 3,5 CC Aloeauszug dieser Sorte, den wir zur Sättigung von 0,5 Grm. Gerbsäure verbrauchten, nehmen wir 0,0383 Grm. wirksamer Substanz an und berechnen dann nach der Gleichung $c : 0{,}0383 = 20 : x$, in welcher c die Anzahl cc verbrauchten Aloeauszuges bedeutet, den Gehalt der übrigen Aloesorten. Selbstverständlich werden diese Resultate nicht absolut richtig sein, sie müssen aber, vorausgesetzt, dass unter gleichen Bedingungen namentlich mit gleich starken Auszügen gearbeitet wurde, der Wahrheit nahe kommen. Subtrahirt man die Menge des wirksamen Stoffes von den früher durch Brom gefällten Aloinmengen, so muss als Rest ein Mass für das krystallinische Aloin gefunden werden.

Fünf Cubikcentimeter Gerbsäurelösung (1 : 10) = 0,5 Grm. Gerbsäure brauchen

Aloësorte	Auszug 1 : 20 der	Aloësorte	Auszug 1 : 20 der
Lucida	4,75 CC	Socotrina vera	5,0 CC
„ frisch	3,5 „	Curaçao	5,42 „
„ capensis	3,62 „	„	6,25 „
„ „	3,5 „	Barbados	6,66 „
Socotrina	5,42 „	Port Natal	8,45 „
„	3,62 „	Turkestan	4,17 „

---

längerem Kochen diese Wirksamkeit wieder verloren, so hört auch die Gerbsäurereaction wieder auf.

§ 148. Schon in § 139 ist auf die Krystallform des Aloins als eines Mittels aufmerksam gemacht worden, dessen man sich bedienen kann, die Aloë qualitativ nachzuweisen und gewisse Sorten derselben von anderen zu unterscheiden. Auch das in den voraufgehenden §§ geschilderte Verhalten der Aloe gegen Lösungsmittel, desgl. das Verhalten ihrer wässrigen Auszüge gegen Gerbsäure, Brom etc. kann bei dem qualitativen Nachweis derselben verwerthet werden. Zu letzterem Zweck kann ferner der Umstand ausgebeutet werden, dass wässrige Aloëauszüge mit Gold- und Platinchlorid, mit Quecksilberoxydul- und Silbernitrat, mit Bleiacetat, Eisenoxydulsulfat und Eisenchlorid Färbungen und Niederschläge liefern. Ja es können auch diese Reactionen, da sie nicht bei allen Aloesorten völlig übereinstimmend ausfallen, ein Mittel zur Unterscheidung einzelner derselben abgeben. Zum Beweise des Ebengesagten theile ich das Resultat von Versuchsreihen, in welchen das Verhalten der Aloë gegen die ebengenannten Reagentien ermittelt wurde, mit.

Zu den Reagentien, welche sich gegen alle Aloësorten ziemlich gleich verhalten, gehört das Eisenchlorid. Es bewirkt braune bis graubraune sehr voluminöse Niederschläge, die nichts besonders Characteristisches darbieten.

Ziemlich ungleich gegen die verschiedenen Aloësorten reagirt Goldchlorid. Bei einigen Aloësorten (Soccotrina, Zanzibar, Moccha, Port Natal) bewirkte es anfangs keine Farbenveränderung, später johannisbeer- bis dunkel weinrothe Färbungen, denen allmählig Reduction von Gold folgt, die sich in 6—24 Stunden, am langsamsten bei der Port Natal vollendet. Bei anderen Sorten (capensis, Barbados, turkestanica) stellt sich die johannisbeerrothe Färbung fast sogleich ein und die Reduction folgt in kürzerer Zeit, bei noch anderen Sorten (Curaçao) tritt dunkelrothe Färbung fast momentan ein, bei noch anderen (caballina) garnicht, sondern statt ihrer allmählig braune. Diejenigen Sorten, mit welchen Goldchlorid schnell rothe Färbungen erkennen lässt, geben dieselben auch auf Zusatz geringer Mengen von Brombromkalium und Chlorkalk, mit welchen die Aloë Capensis, Port Natal und Soccotrina sich gelb mischten. Man wendet zu diesen Versuchen Auszüge von cc. 1 : 60 an.

Weit langsamer und von einigen Sorten (Part Natal, Soccotrina) nur unvollständig wird Platinchlorid zersetzt. Meistens wird die Flüssigkeit dunkler missfarben, während der sich ausscheidende Niederschlag grau bis grauschwarz gefärbt ist. Rothe Färbung

der Flüssigkeit wurde nur bei Curaçao Barbados beobachtet. Man operirt mit Auszügen 1 : 40.

Quecksilberoxydulnitrat wird etwas schneller als Platinchlorid reducirt, rothe Färbung der Flüssigkeit wurde vorübergehend bei einigen Sorten der Soccatrina, Zanzibar, Barbados und ganz besonders bei der Curaçao beobachtet. Man operirt mit Auszügen 1 ; 20 [1]).

Silbernitrat wird langsam (in 6—24 Stunden reducirt. Schönrothe Färbung wurde nur vorübergehend bei der Port-Natalaloë beobachtet. Die Auszüge waren mit dem 40 fachen Gewicht Wasser bereitet.

Die Niederschläge des Eisenoxydulsulfates sind bei Anwendung 10procentiger Auszüge sehr voluminös meistens braun bis schwarzgrün und wenig charakteristisch. Mit einer Gerbsäurereaction, von der man bekanntlich bei der Aloë gesprochen hat, haben sie nichts zu thun.

Neutrales Bleiacetat bewirkt in Auszügen 1 : 10 bei einigen Aloësorten (Curaçao, Moccha, caballina) sofort einen Niederschlag, bei anderen nur allmählig eine Trübung, letzteres namentlich bei der lucida und Socctrina.

Beim qualitativen Nachweis der Aloë hat man endlich das Verhalten derselben gegen Salpetersäure von 1,3 sp. Gew. verwerthet. Die gewöhnlichen Sorten (Capensis, Soccotrina) geben mit dieser Säure Aloëtin-, später Chrysammin-, Pikrin- und Oxalsäure als Zersetzungsproduct, von denen die Chrysamminsäure durch ihr Verhalten gegen verd. Kalilauge, blutrothe Lösung, und gegen Schwefelammonium: violette Färbung ausgezeichnet ist. Einige Aloësorten z. B. die Port Natal-Aloë geben keine Chrysammin- sondern nur Pikrin- und Oxalsäure.

Endlich habe ich in Gemeinschaft mit Kubicki und Jundzill [1])

---

1) Es wundert mich, dass Basch, welcher Quecksilberoxydulnitrat zur Trennung von Aloë einerseits und Coloquinten und Wermuth andererseits in Vorschlag bringt, übersehen hat, dass manche Aloësorten mit dem Quecksilberoxydulnitrat sogleich einen Niederschlag geben, während er doch nur Colocynthin und Absynthiin durch dasselbe fällen will. Vergl. Journ. für pr. Chemie Bd. 9 (N. F.) p. 188.

1) Arch. f. Pharm. B. 204 p. 395, ferner Kubicki „Beitr. z. Ermittelung

bei Bieruntersuchungen namentlich noch den Bestand ausgenutzt, dass jede Aloë, wenn man sie mit schwefelsäurehaltigem Wasser eine Zeitlang gekocht hat und dann mit Benzin ausschüttelt, eine gelbe krystallinische Substanz (Aloëtin Czumpelicks, nicht zu verwechseln mit demjenigen Robiquet's) abgiebt, welche von Alkalilösungen mit purpurrother Farbe ähnlich der Chrisophansäure aufgenommen wird.

§ 149. Die Werthbestimmung der officinellen Aloëpräparate kann namentlich auf Grundlage des in den § 143—146 Gesagten vorgenommen werden. Man wird beim Extractum Aloës eine fast vollständige Löslichkeit in der 10fachen Menge kalten Wassers, desgl. in Weingeist verlangen müssen und einen Aschengehalt von nicht über 5 %. Der Gehalt an Aloin und wirksamer Substanz muss ein bedeutender sein und demnach auch der Niederschlag mit Brombromkalium. Herr Kondracki fand in einem aus Aloë capensis bereiteten Extractum Aloës 6,8—8,1 % in kaltem Wasser unlösliche Substanz, in zwei Extracten, die nicht nach der Regel bereitet waren 10,7—15 % derselben. Die Feuchtigkeit bestimmte er zu 5—7,5 %; in Weingeist von 50 % fand er die Extracte völlig löslich. Durch die Bromprobe wurde im Auszuge mit schwefeliger Säure 56,35 % nachgewiesen wovon etwa die Hälfte wirksame Substanz ist.

§ 150. Tinctura Aloës wird, nachdem sie verdunstet und ihr Trockenrückstand gewogen worden, untersucht wie Aloë selbst, desgl. Vinum Aloës und die Aloë purificata der United States Pharm., bei welcher das Austrocknen fortfällt. Beim Vinum Aloës muss vom Gewichte das Aloëbitters ausser dem des Aloins auch noch dasjenige der festen Wein- und der aus Ingwer und Cardamom ausgezogenen Bestandtheile subtrahirt werden, für die man 4 % von der Menge des Präparates in Rechnung bringen kann. Die Tinctura Aloes der Engländer enthält noch Süssholzbestandtheile, wesshalb man wohl am Besten prüft, ob nach Verdunsten der Tinctur und dem Wiederlösen ihres Rückstandes in Wasser Bromaloin gefällt und eventuell gewogen werden kann (vergl. § 152).

Pilulae aloeticae ferratae der deutschen Pharmacopöe werden mit Weingeist von 95 % behandelt, welcher das Ferrum sul-

---

fremder Bitterstoffe im Biere" und Jundsill „Ueber d. Ermittl. einiger Bitterstoffe im Biere." Dorpat 1873.

furicum ungelöst lässt. Das in den Weingeist Uebergegangene wird nach Verdunsten desselben gewogen und dann nach § 143—146 geprüft.

Den Aloësuppositorien der Amerikaner muss zunächst das Cacaooel durch Petroleumäther entzogen, dann wie bei der Aloë purificata untersucht werden.

§ 151. Aus dem Pulvis Aloës et Canellae der United States Pharm. bringt man zunächst mit Weingeist von 50 % Tr. die Aloë in Lösung, verdunstet und wägt sowohl den Rückstand des Pulvers wie den des Auszuges. Da das unter diesen Umständen aus der Canella alba Extrahirte nicht viel mehr als 3 % vom Gewichte desselben ausmacht, kann man es bei weiterer Untersuchung des Aloëauszuges vernachlässigen. Aus der Tinctura Aloës cum Myrrha zieht man, nachdem ein bekanntes Quantum derselben abgedunstet und der Rückstand gewogen worden, die Aloë durch siedendes Wasser aus, um sie nach § 143—146 zu prüfen.

§ 152. Bei der Tinctura Aloës composita der Pharmac. Germ. hat man gleichfalls zunächst festzustellen, dass sie die gehörige Menge fester Substanzen enthält (5,3—5,5 %), sodann kann man, um einen ohngefähren Einblick in die Menge vorhandener Aloë zu gewinnen, den Verdunstungsrückstand mit kaltem Wasser erschöpfen und nach dem Filtriren des Aloin nach § 146 durch Brom fällen. Da man aus den Rückständen einer mit Aloë lucida angefertigten Tinctur mit Wasser gegen 25 % vom Gewichte dieser Rückstände Aloin ausziehen muss, so wird die Aloinmenge mit 14 multiplicirt ein annäherndes Maass für die angewandte Aloë abgeben.

Im Elixia Proprietatis Paracelsi muss man, bevor man dasselbe ähnlich der vorigen Mischung untersucht, die Schwefelsäure durch Behandeln mit Baryumcarbonat binden.

§ 153. Pilulae Aloës et Myrrhae und Aloës et Masticbes der Amerikaner behandle man zunächst mit starkem Alkohol, dann den Rückstand dieses Auszuges mit warmem Wasser, um die Aloe zu isoliren, die dann noch weiter nach 143—146 geprüft werden kann.

§ 154. Zur Untersuchung des Extractum Aloes sulfuricum, der Pilulae Aloës, Pilulae Aloës cum Asa foetida u. c. Helleboro reichen die eben besprochenen Methoden nicht aus, weil im ersten Falle durch die Schwefelsäure, im letzte-

ren durch die Seife die wesentlichen Aloëbestandtheile in ihrem chemischen Charakter wesentlich modificirt wurden. Gleiches gilt von dem mit Pottasche angefertigten Decoctum Aloës compositum und Enema Aloës der Engländer.

Auf eine Besprechung des Extractum Colocynthidis compositum, des Extractum Rhei compositum und ähnlicher Mischungen kann erst eingegangen werden, nachdem die Analyse des Rheum, der Jalapa und der Coloquinten erledigt worden. Ich bemerke hier nur noch in Betreff der Coloquinten, dass das in ihnen vorhandene Colocynthin ähnlich wie Aloin durch Brom gefällt wird.



Inhaltsangabe.


LIBRARY

Corrigenda.

Wegen Abwesenheit des Verfassers vom Druckorte während des Druckes der letzten Bogen sind nachfolgende Fehler uncorrigirt geblieben:

Pag.	95	Z. 13 v. o.	lies	„im" statt „wie".
„	98	„ 5 v. o.	„	„dem" statt „des".
„	99	„ 19 v. o.	„	„Chelidonin" statt „Chalidonin".
„	101	„ 10 u. 11 v. o.	„	„Quecksilberdoppeljodid" statt „Quecksilberjodid".
„	101	„ 13 v. u.	„	„Quecksilbersulfuret" statt „Quecksilbersulfurat".
„	101	„ 12 v. u.	„	„anstatt" statt „ansfatt".
„	102	„ 13 v. u.	„	„sich" statt „hich".
„	103	„ 15 v. u.	„	„noch" statt „nach".
„	111	„ 18 v. u.	„	„Sommaruga" statt „Somaruga".
„	115	„ 4 v. u.	„	„0,5 %" statt „10,5 %".
„	120	„ 6 v. o.	„	„Chrysophansäure" statt „Chrisophansäure".
„	121	„ 12 v. u.	„	„Elixir" statt „Elixia".

Endlich bitte ich im Aufsatze über Aloë die ungleiche Schreibweise des Wortes „Socotrina" zu entschuldigen.

